

DOI: <https://doi.org/10.17816/PED625943>

Научная статья

Изменения гормонального профиля под воздействием факторов окружающей среды у детей, проживающих в регионе Аральской экологической катастрофы

В.О. Еркудов¹, К.У. Розумбетов², А.Т. Матчанов², А.П. Пуговкин³, С.Н. Нисанова², М.А. Калмуратова⁴, А.В. Кочубеев¹, С.С. Рогозин¹

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия;

² Каракалпакский государственный университет им. Бердаха, Нукус, Республика Узбекистан;

³ Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова (Ленина), Санкт-Петербург, Россия;

⁴ Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент, Республика Узбекистан

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Южное Приаралье с середины XX в. печально известно как регион экологического бедствия, где антропогенное влияние привело к пересыханию Аральского моря. Аридизация этих территорий стала причиной аккумуляции энокринразрушающих соединений — пестицидов и токсических металлов в почве и воде.

Цель — оценка изменения гормонального профиля под воздействием факторов окружающей среды у мальчиков препубертатного возраста, проживающих на разном удалении от эпицентра аральской экологической катастрофы.

Материалы и методы. В работу были включены 58 детей мужского пола в возрасте 11–13 лет. Все юноши с рождения проживали в двух регионах Приаралья и были разделены на две группы в зависимости от их места жительства. Группу «Север» (неблагоприятные условия) составили 27 детей из Муйнакского, Кунградского, Караузьякского, Тахтакупырского районов. В группу «Нукус» (относительно благополучные условия) вошел 31 доброволец из г. Нукус. Всем детям определяли в крови концентрацию инсулиноподобного фактора роста-1, соматотропного гормона, общего тестостерона, эстрадиола, фолликулостимулирующего гормона, лютеинизирующего гормона, тиреотропного гормона, трийодтиронина. Проверку статистической значимости различий указанных гормонов у детей из группы «Север» и «Нукус» производили с применением теста Манна – Уитни.

Результаты. Анализ данных выявил статистически значимо большие значения общего тестостерона, фолликулостимулирующего гормона и лютеинизирующего гормона у детей из группы «Нукус» по сравнению с их сверстниками из группы «Север». Концентрации инсулиноподобного фактора роста-1, соматотропного гормона, эстрадиола, тиреотропного гормона и трийодтиронина в плазме крови у добровольцев из обеих групп статистически значимо не отличались.

Заключение. Окружающая среда региона Аральской экологической катастрофы с повышенным содержанием хлорорганических соединений, пестицидов и тяжелых металлов изменяет эндокринный статус у местных детей предпубертатного возраста. Это выражено в умеренном снижении активности андрогенов (но не эстрогенов) и гонадотропных гормонов. Проведенное исследование можно считать пилотным, которое обуславливает необходимость дальнейшего мониторинга эндокринных нарушений у детей и взрослых, проживающих в негативных экологических условиях.

Ключевые слова: дети; Аральская экологическая катастрофа; гормональный профиль; эндокринразрушающие соединения.

Как цитировать

Еркудов В.О., Розумбетов К.У., Матчанов А.Т., Пуговкин А.П., Нисанова С.Н., Калмуратова М.А., Кочубеев А.В., Рогозин С.С. Изменения гормонального профиля под воздействием факторов окружающей среды у детей, проживающих в регионе Аральской экологической катастрофы // Педиатр. 2023. Т. 14. № 5. С. 51–70. DOI: <https://doi.org/10.17816/PED625943>

DOI: <https://doi.org/10.17816/PED625943>

Research Article

Hormonal profile changes under the influence of environmental factors in children residing in the Aral environmental disaster region

Valerii O. Erkudov¹, Kenzhabek U. Rozumbetov², Azat T. Matchanov², Andrey P. Pugovkin³, Symbat N. Nisanova², Madina A. Kalmuratova⁴, Andrey V. Kochubeev¹, Sergey S. Rogozin¹

¹ Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia;

² Karakalpak Berdakh State University, Nukus, Uzbekistan;

³ Saint Petersburg Electrotechnical University LETI, Saint Petersburg, Russia;

⁴ Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan

ABSTRACT

BACKGROUND: Since the mid 20th century, the Southern Aral Sea Region is notorious as a region of ecological disaster, where anthropogenic influence led to the desiccation of the Aral Sea. Aridization of these territories is the cause of accumulation of endocrine disrupting chemicals — pesticides and toxic metals in soil and water.

AIM: The aim of this study was to assess the changes in hormonal profile under the influence of environmental factors in prepubertal children living at different distances from the epicenter of the Aral ecological disaster.

MATERIALS AND METHODS: The study included 58 male children aged 11–13 years. All children from birth lived in two regions of the Aral Sea Region and were divided into two groups depending on their place of residence. The group “North” (unfavorable conditions) consisted of 27 children from Muynak, Kungrad, Karauzyak, Takhtakupyr districts. The “Nukus” group (relatively favorable conditions) included 31 volunteers from Nukus city. All children were determined the concentration of IGF-1 — Insulin-like growth factor 1, GH — growth hormone, TT — total testosterone, E2 — estradiol, FSH — follicle-stimulating hormone, LH — luteinizing hormone, TSH — thyroid-stimulating hormone, TT3 — total triiodothyronine in blood sample. The statistical significance of the differences of the mentioned hormones in children from the “North” and “Nukus” groups was checked using the Mann–Whitney test.

RESULTS: This analysis revealed statistically significantly higher values of TT, FSH and LH in children from the “Nukus” group compared to their peers from the “North” group. The concentrations of IGF-1, GH, E2, TIG and T3 in blood plasma in volunteers from both groups were not statistically significantly different.

CONCLUSIONS: The environment of the Aral ecological disaster region with increased content of organochlorine compounds, pesticides and heavy metals changes the endocrine status in local prepubertal children. This is expressed in a moderate decrease in the activity of androgens (but not estrogens) and gonadotropic hormones. This research work can be considered as a pilot study, which determines the need for further monitoring of endocrine disorders in children and adults living in negative environmental conditions.

Keywords: children; Aral ecological disaster; hormonal profile; endocrine disrupting chemicals.

To cite this article

Erkudov VO, Rozumbetov KU, Matchanov AT, Pugovkin AP, Nisanova SN, Kalmuratova MA, Kochubeev AV, Rogozin SS. Hormonal profile changes under the influence of environmental factors in children residing in the Aral environmental disaster region. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2023;14(5):51–70. DOI: <https://doi.org/10.17816/PED625943>

Received: 19.09.2023

Accepted: 23.10.2023

Published: 31.10.2023

АКТУАЛЬНОСТЬ

Южный Казахстан, западный Узбекистан и северный Туркменистан, именуемые Приаральем, печально известны из-за экологической катастрофы, существующей там с середины XX в. [11, 37, 144]. Традиционно экономика этого региона основывалась на животноводстве, земледелии, в первую очередь хлопковом, рыболовстве в Аральском море, реках Сырдарье и Амударье [37, 144]. В Советском Союзе хлопок был важной стратегической культурой, которую считали необходимой для оснащения армии [37, 144]. Внедрение масштабной ирригационной схемы в 1950-х годах для поддержки хлопковых полей, а также увеличение забора воды из Амударьи и Сырдарьи для промышленных, сельскохозяйственных [11, 37, 144] и хозяйственно-бытовых нужд сократило сток двух основных рек Аральского моря менее чем наполовину [11]. С 1918 по 1960 г. забор воды для орошения хлопковых полей увеличился примерно на 40 %, с 1960 по 2008 г. — более чем на 200 %. К 2008 г. было потеряно почти 90 % объема воды Аральского моря и 74,3 % его прежней площади [11, 117, 165]. В результате образовалась новая пустыня, названная Аралкум (рис. 1), размер которой сейчас составляет около 250 км в поперечнике, а её почва имеет сильнейшее засоление [17]. Соляные корки, образовавшиеся на высохшем дне бывшего озера, богаты различными минералами и тяжелыми металлами — натрием, хлоридами, магнием, кальцием, сульфатами, боратами, литием, калием [11], цинком, никелем, хромом, медью, мышьяком и свинцом [117, 134], а также ураном [57].

Десятилетия сельскохозяйственной практики с применением химикатов привели к высоким уровням токсичных пестицидов в местной окружающей среде [111]. Избыточная минерализация почвы и грунтовых вод, их засоление, избыточное испарение жидкости из почвы

привели к нарушению естественной миграции и элиминации пестицидов, их накоплению и распространению по всей территории Приаралья [83].

С 1960-х годов хлорорганические соединения (ХОС): дихлордифенилдихлорэтилен (ДДЭ) и дихлордифенилтрихлорэтан (ДДТ), пропанид, гексахлорциклогексан (ГХГ), гексахлоран, а также бутифос использовались в достаточном количестве в качестве пестицидов [11]. Наряду с пестицидами и тяжелыми металлами окружающая среда Приаралья загрязнена диоксинами [122, 152]: полихлорированными бифенилами (ПХБ), полихлорированными дибензо-п-диоксинами (ПХДД) и полихлорированными дибензофуранами [11]. Допустимые концентрации превышают полихлорбифенил, полихлордибензодиоксины, полихлордибензофураны, 2,3,7,8-тетрахлордибензо-п-диоксин (2,3,7,8-ТХДД) [111]. Эти соединения используются в промышленности [11]. Основным источником выбросов считается деятельность нефтеперерабатывающих заводов, таких как «Испат-Кармен», «Балхашмыс», «Акчатау», «Жезказганцветмет», «Шалкия» и «Шымкент» [11].

В организм человека ХОС [114] и тяжелые металлы [128, 135] могут попадать через плаценту и через молоко матери при грудном вскармливании [66, 96, 109, 171]. При анализе донорского молока у женщин Приаралья обнаружены превышение концентрации ХОС [15, 69]. Пренатальный период влияния ХОС [29] и тяжелых металлов (свинец) [5, 6, 39, 67, 68, 73, 128] считается критическим окном негативного воздействия этих соединений. Нарушение работы эндокринной системы более выражено при влиянии ХОС в период новорожденности [6–8, 39, 68, 70, 73, 128], чем у подростков [9, 39, 45, 115].

В организм взрослого человека пестициды попадают в основном с пищей [59] при потреблении молочных продуктов и рыбы [40, 138]. В Приаралье высокие



Рис. 1. Пустыня Аралкум, образованная на дне бывшего Аральского моря, вблизи г. Муйнак, Узбекистан. Фотография из личного архива авторов

Fig. 1. The Aralkum desert formed at the bottom of the former Aral Sea near the city of Muynak, Uzbekistan. Photo from authors' personal archive

концентрации ПХБ и ТХДД обнаружены при анализе бараньего, куриного жира, хлопкового масла, рыбы, яиц, молочных продуктов [112].

В плазме крови ХОС связываются с жирами и распространяются вместе с ними по органам и тканям [107]. В опытах на крысах [146] и свиньях [35], при аутопсии у человека [44] установлены высокие концентрации ХОС в жировой ткани, мышцах, головном мозге, почках, печени. Тяжелые металлы, как правило, локализуются в костях [65], печени, почках [100] яичках и яичниках [133].

Хлорорганические пестициды остаются в организме достаточно долго — их полураспад может составлять до 8–10 лет [27, 94]. В результате масштабного анализа, проведенного в 1990–2000 гг., в организме у детей и взрослых обнаружены высокие концентрации ДДТ [12–14, 75], гексахлорана [75], ПХБ [75, 112], ТХДД [69, 111], свинца [75], мышьяка, натрия, ртути, брома и никеля [31, 50].

Многочисленные исследования выявили высокую распространенность поражения респираторной системы и желудочно-кишечного тракта, анемий, почечной патологии [37, 116, 144], нарушений ментального здоровья [136], онкологических заболеваний [99] у жителей Приаралья. Все перечисленные ХОС [23, 27, 62, 173] и некоторые тяжелые металлы [25, 28, 30, 36, 72, 125, 149] являются эндокриннарушающими соединениями (ЭРС). Это означает, что они способны вмешиваться в биосинтез, инкрецию, лиганд-рецепторные взаимодействия и в эффекты практически всех системных гормонов [62]. В литературе имеются только немногочисленные данные, описывающие влияние условий среды Приаралья на гормональный профиль у детей, проживающих в регионе [101, 172]. Высокая распространенность патологии репродуктивной системы среди женщин и мужчин, проживающих в данном регионе, возможно, — одно из проявлений влияния ЭРС [85, 151]. В предыдущих исследованиях мы предположили, что изменения телосложения могут быть следствием ЭРС-опосредованного изменения активности гормонов, контролирующих рост и развитие у жителей региона Аральской экологической катастрофы [1–3]. Однако указанные исследования производились с участием взрослых, в то время как дети — наиболее уязвимый контингент для влияния ЭРС на эндокринный статус [26].

Поэтому целью данной работы стала оценка изменения гормонального профиля под воздействием факторов окружающей среды у детей препубертатного возраста, проживающих на разном удалении от эпицентра Аральской экологической катастрофы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В работу были включены 58 детей мужского пола в возрасте 11–13 лет, в 2018–2022 гг. обратившихся в частную медицинскую клинику г. Нукус для диспансерного наблюдения или медицинского обследования. В выборку

вошли добровольцы с достаточным питанием, не имеющие ожирения и дефицита массы тела, задержки полового развития или иной эндокринной патологии, с отсутствием тяжелых заболеваний в анамнезе, включая COVID-19, которые согласились предоставить образец крови. Все дети с рождения проживали в двух регионах Приаралья на разном удалении от эпицентра Аральской экологической катастрофы и были разделены на две группы в зависимости от их места жительства (рис. 2). Группу «Север» составили 27 детей из Муйнакского, Кунградского, Караузьянского, Тахтакупырского районов. Считается, что жители северных регионов Приаралья находятся в самых неблагоприятных условиях из-за максимальной аридизации и пестицидной нагрузки [4, 11, 117]. В группу «Нукус» вошел 31 доброволец из г. Нукус, который признан относительно благополучной зоной для проживания [4, 11, 117], поскольку там активно реализуются меры по ликвидации последствий экологической катастрофы, а именно общегородские мероприятия по очищению воды^{1, 2}.

В ходе обследования в клинике у всех добровольцев были взяты образцы венозной крови между 7:00 и 8:30 утра после ночного голодания с последующим центрифугированием при 1500 об/мин в течение 10 мин для получения сыворотки. По нашей просьбе в лаборатории был исследован гормональный профиль у каждого участника. Определяли концентрацию инсулиноподобного фактора роста 1 (ИПФР-1), соматотропного гормона (СТГ), общего тестостерона (ОТ), эстрадиола (Е2), фолликулостимулирующего и лютеинизирующих гормонов (ФСГ и ЛГ), тиреотропного гормона (ТТГ) и трийодтиронина (Т3) методом прямого твердофазного хемилюминесцентного иммуноферментного анализа («сэндвич»-метод) с использованием коммерческих наборов для тестирования на микропланшетном ридере MR-96A Mindray, (Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co, Ltd., Китай).

Статистическую значимость различий концентрации указанных гормонов у детей из группы «Север» и «Нукус» проверяли с применением теста Манна – Уитни. Статистически значимыми считали результаты при $p < 0,05$. Если данные имели статистически значимые различия, рассчитывали стандартизированный размер эффекта по Коэну (d) по общеизвестной формуле [142]. Стандартизированный размер эффекта интерпретировали по методике, предложенной авторами исследования [142]: 0–0,2 — незначительный эффект; 0,2–0,5 — небольшой эффект; 0,5–0,8 — умеренный эффект; более

¹ Постановление Кабинета Министров Республики Узбекистан «О комплексной программе мер по смягчению последствий Аральской катастрофы, восстановлению и социально-экономическому развитию региона Приаралья на 2015–2018 гг.». Режим доступа: <https://lex.uz/docs/2738680>. Дата обращения: 29.04.2023.

² Указ Президента Республики Узбекистан «Об утверждении концепции охраны окружающей среды Республики Узбекистан до 2030 г.». Режим доступа: <https://lex.uz/docs/4574010>. Дата обращения: 29.04.2023.



Рис. 2. Карта географического распределения населенных пунктов — мест проживания участников исследования из группы «Север» (заштрихованная область) и «Нукус» (сплошная заливка)

Fig. 2. The map of geographical distribution of settlements – places of residence of the subjects from the group “North” (shaded area) and “Nukus” (solid shading area)

0,8 — высокий эффект. Вычисляли разницу средних и значения p для нее с применением t -критерия Стьюдента, а также 95 % доверительный интервал (95 % CI) для разницы средних. Если вычисленный 95 % CI для нее не включал в себя значение «0», то оцениваемое этим интервалом неизвестное значение разности средних статистически значимо отличалось от «0». Это дает основания отклонить нулевую гипотезу о равенстве значений гормонов у испытуемых из двух групп и принять альтернативную об их неравенстве.

Вычисления производились с применением программы статистической обработки данных Past version 2.17, Norway, Oslo, 2012. Для вычисления размера эффекта и стандартизированного эффекта по Козну использовали приложение для Excel из прикладного пакета Microsoft Office 2010 Exploratory Software for Confidence Intervals (ESCI-JSMS), Melbourne, Australia, 2001. Столбчатые диаграммы подготовлены с использованием программного обеспечения для анализа данных OriginPro 2021 (OriginLab, США). Все данные на диаграммах представлены в виде средних значений (μ) и 95 % CI.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ данных выявил статистически значимо большую концентрацию следующих гормонов с умеренным размером эффекта у детей из группы «Нукус» по сравнению с их сверстниками из группы «Север» (рис. 3): ОТ ($p = 0,0101$; $d = 0,67$), ФСГ ($p = 0,03334$; $d = 0,62$) и ЛГ ($p = 0,02105$, $d = 0,64$). Рассчитанные 95 % CI для разностей средних значений содержания ОТ [0,68 (0,14; 1,22)], ФСГ [1,26 (0,19; 2,33)] и ЛГ [0,77 (0,16; 1,70)] у данных

субъектов не включали значения «0», следовательно, оцениваемое этим интервалом неизвестное значение разности средних статистически значимо отличалось от «0» на уровне значимости $\alpha = 0,05$.

Концентрации ИПФР-1 ($p = 0,06359$), СТГ ($p = 0,1092$), Э2 ($p = 0,2638$), ТТГ ($p = 0,1187$) и ТЗ ($p = 0,3338$) в плазме крови у добровольцев из обеих групп статистически значимо не отличались (рис. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ

В результате наблюдений произведена попытка охарактеризовать негативное влияние экологически небезопасной окружающей среды Приаралья (Узбекистан) на эндокринную систему современных подростков. Насколько нам известно, это первое исследование с участием юношей из Узбекистана, проживающих в эпицентре Аральской экологической катастрофы. Тем не менее сопоставимые результаты были получены с участием детей из Западного [172] и Южного Казахстана [18]. Низкие уровни СТГ, ИПФР-1, ЛГ, ФСГ, ТТГ, тиреоидных гормонов обнаружены у детей препубертного и пубертатного возраста, проживающих в селе Кобда Актюбинской области Казахстана, расположенного примерно на 750-километровом удалении от Аралкума [172]. В недавнем исследовании с участием девочек-подростков из Сарыагачского и Сайрамского районов Туркестанской области Казахстана (около 850 км от пустыни Аралкум) выявлено снижение ФСГ, ЛГ и E2 и обратная корреляция этих гормонов с содержанием в организме ДДТ и диоксинов [18].

В результате проведенных наблюдений необходимо заключить, что окружающая среда региона Аральской

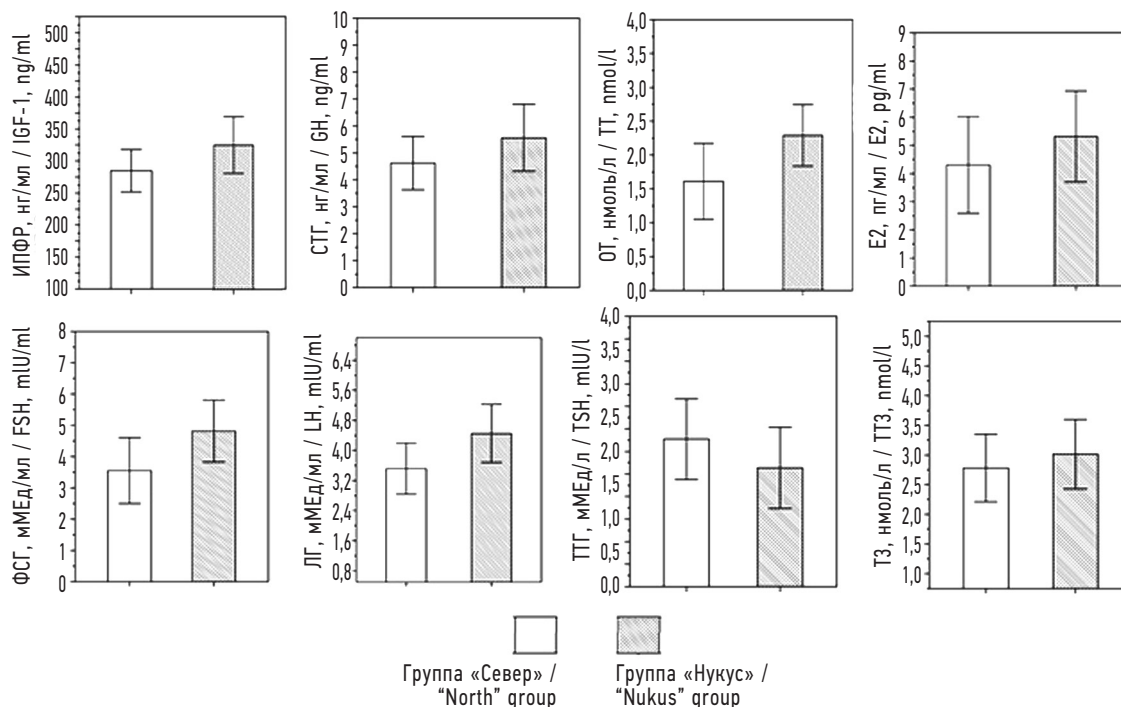


Рис. 3. Гормональный профиль у детей из экспериментальных групп. * $p < 0,05$. ИПФР-1 — инсулиноподобный фактор роста-1; СТГ — соматотропный гормон; ОТ — общий тестостерон; E2 — эстрадиол; ФСГ — фолликулостимулирующий гормон; ЛГ — лютеинизирующий гормон; ТТГ — тиреотропный гормон; Т3 — трийодтиронин

Fig. 3. Hormonal profile in children from both experimental groups. * $p < 0.05$). IGF-1 — Insulin-like growth factor 1; GH — growth hormone; TT — total testosterone; E2 — estradiol; FSH — follicle-stimulating hormone; LH — luteinizing hormone; TSH — thyroid-stimulating hormone; TT3 — total triiodothyronine

экологической катастрофы с повышенным содержанием ХОС, пестицидов и тяжелых металлов изменяет эндокринный статус у местных детей предпубертатного возраста. Это выражено в умеренном снижении активности андрогенов (но не эстрогенов) и гонадотропных гормонов. Эти результаты согласуются с данными других исследований, где описывается антиандрогенный и антигонадотропный эффекты пестицидов [27, 33, 38, 55, 56, 62, 76, 108, 132, 139–141, 157, 168, 173] и токсических металлов [74, 102, 125, 131] у детей и взрослых, проживающих на иных загрязненных территориях. В ходе многочисленных исследований было показано, что ДДТ, ДДЭ и ГХГ обладают андрогенгибирующим влиянием за счет угнетения синтеза и блокады рецепторов мужских половых стероидов [27, 39, 49, 51–56, 62, 76, 108, 157, 168, 173] и способствуют задержке наступления пубертата [58, 64, 80, 90, 143, 147, 169]. Пренатальное воздействие ДДТ [43, 154–156, 163] и ПХД [20, 165, 166] приводит к более позднему началу продукции андрогенов и усиленному превращению тестостерона в эстрогены [77] после полового созревания.

В литературе сообщается об обратной корреляции содержания тестостерона в плазме и токсических химических элементов-металлов: марганца, ртути, хрома, мышьяка, цинка, кальция, меди, молибдена [74, 97, 98, 102, 104, 125, 131] и, в особенности, кадмия и свинца [10, 106, 124, 149].

Результаты данной работы согласуются с тем, что ХОС могут изменять биосинтез за счет воздействия на пульсирующую секрецию гонадотропин-рилизинг гормона [32, 33, 46, 47, 63, 118, 126, 127, 150, 162], а также транспорт, клиренс, лиганд-рецепторное взаимодействие гонадотропинов — ФСГ и ЛГ [110, 123, 129, 164, 170]. Содержание селена и меди было обратно взаимосвязано с концентрацией ЛГ [41, 91, 93, 103]. В некоторых работах показано снижение ФСГ и ЛГ, сопряженных со снижением сроков начала пубертата под воздействием свинца [64, 78, 81, 143, 145, 158, 159–161] и кадмия [20, 72, 81], мышьяка, ртути, никеля и хрома [19, 137], магния [48]. На примере кадмия демонстрируется отрицательное влияние тяжелых металлов на функцию гипоталамо-гипофизарной оси [88, 89].

Несмотря на декларируемый в литературе антиреоридный эффект у хлорорганических пестицидов (ДДТ и ПХБ) [16, 21, 22, 60–62, 84, 105, 119–121, 130, 148, 173] и тяжелых металлов (кадмия, свинца, ртути, мышьяка) [16, 32, 33, 65, 79, 82, 167], снижение активности гормонов щитовидной железы у юношей предпубертатного возраста, проживающих в регионе Аральской экологической катастрофы, не нашло подтверждения. Не доказанным является также изменение активности СТГ и ИПФР-1 у субъектов, обследованных в данной работе, хотя ДДТ [174] и ПХБ [34, 46] могут снижать концентрацию СТГ [71] и ИПФР-1 [34, 71, 174] у жителей загрязненных

территорий [34]. Свинец [24, 129], цинк [95] никель [87, 95] кадмий [95] снижают концентрацию СТГ и ИПФР-1. Предполагается, что свинец блокирует связывание СТГ с его рецептором [24, 19].

Считается, что эффект влияния ЭРС [42, 62, 86, 147, 153] и тяжелых металлов [113] на эндокринную систему человека дозозависим. Низкие, средние и высокие концентрации этих веществ в окружающей среде обуславливают направление изменения гормонального статуса (ингибирование или стимуляция) и ее выраженность (наличие или отсутствие реакции) [62, 113, 153]. В настоящей работе обнаружено, что у детей, родившихся в 2007–2011 гг. и проживающих в регионе с повышенным загрязнением ЭРС, имеет место умеренный антиандрогенный и антигонадотропный эффекты, в то время как СТГ, ИПФР-1 и тиреоидные гормоны остаются неизменными по сравнению с их сверстниками из благоприятных регионов. В предыдущих работах при обследовании взрослых 1995–2000 гг. рождения нами обнаружен антиандрогенный и слабый эстрогенстимулирующий эффект воздействия ЭРС окружающей среды Приаралья [1]. Таким образом, можно предположить, что полученные умеренные изменения гормонального профиля у детей могут быть следствием снижения концентрации поллютантов и пестицидов в окружающей среде с конца 1990 по 2010 г. вследствие реализации программы экологического мониторинга, проводимой в Республике Узбекистан. Еще одной возможной причиной отличий содержания гонадотропных гормонов у добровольцев из обеих групп могут быть индивидуальные особенности концентрации ФСГ и ЛГ у детей препубертатного возраста [99, 92].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Необходимо отметить, что проведенное исследование можно считать пилотным, которое обуславливает необходимость дальнейшего мониторинга эндокринных нарушений у детей и взрослых, проживающих в негативных экологических условиях. В перспективе представляется возможным получить результаты анализа гормонального профиля и антропометрического статуса

у субъектов различных возрастных групп, проживающих в Приаралье. Полученные данные откроют возможность изучения способов коррекции негативных последствий влияния окружающей среды на здоровье человека.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку рукописи статьи. Окончательная версия прочитана и одобрена всеми авторами.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, связанных с публикацией данной статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Этический комитет. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом при Каракалпакском государственном университете им. Бердаха (протокол № 5 от 13.04.2019).

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Ethics approval. The present study protocol was approved by the local Ethics Committee of the of the Karakalpak Berdakh State University (Protocol No. 5, 2019 Apr 13).

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information within the manuscript.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Еркудов В.О., Заславский Д.В., Пуговкин А.П., и др. Антропометрические характеристики молодежи Приаралья (Узбекистан) в зависимости от степени экологического неблагополучия территории // Экология человека. 2020. № 10. С. 45–54. DOI: 10.33396/1728-0869-2020-10-45-54
2. Еркудов В.О., Пуговкин А.П., Матчанов А.Т., и др. Анализ отклонений параметров физического развития у юношей, проживающих в Приаралье, от международных стандартизированных норм // Педиатр. 2020. Т. 11, № 6. С. 21–28. DOI: 10.17816/PED11621-28
3. Еркудов В.О., Пуговкин А.П., Матчанов А.Т., и др. Антропометрические характеристики юношей-спортсменов, проживающих в Каракалпакстане // Человек. Спорт. Медицина. 2022. Т. 22, № 3. С. 16–22. DOI: 10.14529/hsm220302
4. Реймов Р.Р., Константинова Л.Г. Экологическая характеристика Приаралья и пространственная дифференциация его территории как зоны экологического бедствия // Вестник Каракалпакского отделения Академии Наук Республики Узбекистан. 1992. № 2. С. 3–8.

5. Abreu A.P., Kaiser U.B. Pubertal development and regulation // *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2016. Vol. 4, No. 3. P. 254–264. DOI: 10.1016/S2213-8587(15)00418-0
6. Afeiche M., Peterson K.E., Sánchez B.N., et al. Windows of lead exposure sensitivity, attained height, and body mass index at 48 months // *J Pediatr.* 2012. Vol. 160, No. 6. P. 1044–1049. DOI: 10.1016/j.jpeds.2011.12.022
7. Aguilar-Garduño C., Lacasaña M., Blanco-Muñoz J., et al. Changes in male hormone profile after occupational organophosphate exposure. A longitudinal study // *Toxicology.* 2013. Vol. 307. P. 55–65. DOI: 10.1016/j.tox.2012.11.001
8. Agusa T., Kunito T., Iwata H., et al. Mercury in hair and blood from residents of Phnom Penh (Cambodia) and possible effect on serum hormone levels // *Chemosphere.* 2007. Vol. 68, No. 3. P. 590–596. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2007.01.003
9. Al Altwan I., Alfaraidi H., Al Juraibah F., et al. Timing of puberty and late pubertal height in Saudi schoolboys: Riyadh puberty study II // *Int J Endocrinol.* 2022. Vol. 2022. ID 4343596. DOI: 10.1155/2022/4343596
10. Ali I., Engström A., Vahter M., et al. Associations between cadmium exposure and circulating levels of sex hormones in postmenopausal women // *Environ Res.* 2014. Vol. 134. P. 265–269. DOI: 10.1016/j.envres.2014.08.009
11. Anchita, Zhupankhan A., Khaibullina Z., et al. Health impact of drying aral sea: one health and socio-economical approach // *Water.* 2021. Vol. 13, No. 22. ID 3196. DOI: 10.3390/w13223196
12. Andersen H.R., Schmidt I.M., Grandjean P., et al. Impaired reproductive development in sons of women occupationally exposed to pesticides during pregnancy // *Environ Health Perspect.* 2008. Vol. 116, No. 4. P. 566–572. DOI: 10.1289/ehp.10790
13. Araki A., Miyashita C., Mitsui T., et al. Prenatal organochlorine pesticide exposure and the disruption of steroids and reproductive hormones in cord blood: The Hokkaido study // *Environ Int.* 2018. Vol. 110. P. 1–13. DOI: 10.1016/j.envint.2017.10.006
14. Ashrap P., Meeker J.D., Sánchez B.N., et al. In utero and peripubertal metals exposure in relation to reproductive hormones and sexual maturation and progression among boys in Mexico City // *Environ Health.* 2020. Vol. 19, No. 1. ID 124. DOI: 10.1186/s12940-020-00672-0
15. Ataniyazova O.A., Baumann R.A., Liem A.K., et al. Levels of certain metals, organochlorine pesticides and dioxins in cord blood, maternal blood, human milk and some commonly used nutrients in the surroundings of the Aral Sea (Karakalpakstan, Republic of Uzbekistan) // *Acta Paediatr.* 2001. Vol. 90, No. 7. P. 801–808. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2001.tb02808.x
16. Babić Leko M., Gunjača I., Pleić N., Zemunik T. Environmental factors affecting thyroid-stimulating hormone and thyroid hormone levels // *Int J Mol Sci.* 2021. Vol. 22, No. 12. ID 6521. DOI: 10.3390/ijms22126521
17. Banks J.R., Heinold B., Schepanski K. Impacts of the desiccation of the Aral Sea on the Central Asian dust life-cycle // *J Geophys Res: Atmosp.* 2022. Vol. 127, No. 21. ID e2022JD036618. DOI: 10.1029/2022JD036618
18. Bapayeva G., Poddighe D., Terzic S., et al. Organochlorine pesticides exposure in female adolescents: potential impact on sexual hormones and interleukin-1 levels // *Immunol Res.* 2018. Vol. 66, No. 6. P. 756–760. DOI: 10.1007/s12026-018-9049-9
19. Baralić K., Javorac D., Marić Đ., et al. Benchmark dose approach in investigating the relationship between blood metal levels and reproductive hormones: Data set from human study // *Environ Int.* 2022. Vol. 165. ID 107313. DOI: 10.1016/j.envint.2022.107313
20. Bell M.R. Endocrine-disrupting actions of PCBs on brain development and social and reproductive behaviors // *Curr Opin Pharmacol.* 2014. Vol. 19. P. 134–144. DOI: 10.1016/j.coph.2014.09.020
21. Blanco-Muñoz J., Lacasaña M., Aguilar-Garduño C., et al. Effect of exposure to p,p'-DDE on male hormone profile in Mexican flower growers // *Occup Environ Med.* 2012. Vol. 69, No. 1. P. 5–11. DOI: 10.1136/oem.2010.059667
22. Boas M., Feldt-Rasmussen U., Main K.M. Thyroid effects of endocrine disrupting chemicals // *Mol Cell Endocrinol.* 2012. Vol. 355, No. 2. P. 240–248. DOI: 10.1016/j.mce.2011.09.005
23. Bornman M.S., Chevrier J., Rauch S., et al. Dichlorodiphenyltrichloroethane exposure and anogenital distance in the Venda Health Examination of Mothers, Babies and their Environment (VHEMBE) birth cohort study, South Africa // *Andrology.* 2016. Vol. 4, No. 4. P. 608–615. DOI: 10.1111/andr.12235
24. Camoratto A.M., White L.M., Lau Y.-S., et al. Effect of exposure to low level lead on growth and growth hormone release in rats // *Toxicology.* 1993. Vol. 83, No. 1–3. P. 101–114. DOI: 10.1016/0300-483x(93)90095-a
25. Carlson H.E. Inhibition of prolactin and growth hormone secretion by nickel // *Life Sci.* 1984. Vol. 35, No. 17. P. 1747–1754. DOI: 10.1016/0024-3205(84)90271-6
26. Carpenter D.O., El-Qaderi S., Fayzieva D., et al. Children's environmental health in Central Asia and the Middle east // *Int J Occup Environ Health.* 2006. Vol. 12, No. 4. P. 362–368. DOI: 10.1179/oeh.2006.12.4.362
27. Casals-Casas C., Desvergne B. Endocrine disruptors: from endocrine to metabolic disruption // *Annu Rev Physiol.* 2011. Vol. 73. P. 135–162. DOI: 10.1146/annurev-physiol-012110-142200
28. Castiello F., Olmedo P., Gil F., et al. Association of urinary metal concentrations with blood pressure and serum hormones in Spanish male adolescents // *Environ Res.* 2020. Vol. 182. ID 108958. DOI: 10.1016/j.envres.2019.108958
29. Chapin R.E., Robbins W.A., Schieve L.A., et al. Off to a good start: the influence of pre- and periconceptional exposures, parental fertility, and nutrition on children's health // *Environ Health Perspect.* 2004. Vol. 112, No. 1. P. 69–78. DOI: 10.1289/ehp.6261
30. Chen C., Wang N., Nie X., et al. Blood cadmium level associates with lower testosterone and sex hormone-binding globulin in Chinese men: from SPECT-China study, 2014 // *Biol Trace Elem Res.* 2016. Vol. 171, No. 1. P. 71–78. DOI: 10.1007/s12011-015-0526-x
31. Chiba M., Sera K., Hashizume M., et al. Element concentrations in hair of children living in environmentally degraded districts of the East Aral Sea Region // *J Radioanalytical Nucl Chem.* 2004. Vol. 259, No. 1. P. 149–152. DOI: 10.1023/B:JRNC.0000015820.61512.b9
32. Choi J.Y., Huh D.-A., Moon K.W. Association between blood lead levels and metabolic syndrome considering the effect of the thyroid-stimulating hormone based on the 2013 Korea National health and nutrition examination survey // *PLoS One.* 2020. Vol. 15, No. 12. ID e0244821. DOI: 10.1371/journal.pone.0244821
33. Clements R.J., Lawrence R.C., Blank J.L. Effects of intrauterine 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin on the development and function of the gonadotrophin releasing hormone neuronal system in the male rat // *Reprod Toxicol.* 2009. Vol. 28, No. 1. P. 38–45. DOI: 10.1016/j.reprotox.2009.02.002
34. Cocchi D., Tulipano G., Colciago A., et al. Chronic treatment with polychlorinated biphenyls (PCB) during pregnancy and lactation in the rat: Part 1: Effects on somatic growth, growth hormone-axis activity

- and bone mass in the offspring // *Toxicol Appl Pharmacol*. 2009. Vol. 237, No. 2. P. 127–136. DOI: 10.1016/j.taap.2009.03.008
35. Covaci A., Gheorghe A., Schepens P. Distribution of organochlorine pesticides, polychlorinated biphenyls and alpha-HCH enantiomers in pork tissues // *Chemosphere*. 2004. Vol. 56, No. 8. P. 757–766. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2004.02.014
36. Crighton E.J., Elliott S.J., Upshur R., et al. The Aral Sea disaster and self-rated health // *Health Place*. 2003. Vol. 9, No. 2. P. 73–82. DOI: 10.1016/s1353-8292(02)00017-5
37. Crighton E.J., Barwin L., Small I., Upshur R. What have we learned? A review of the literature on children's health and the environment in the Aral Sea area // *Int J Public Health*. 2011. Vol. 56, No. 2. P. 125–138. DOI: 10.1007/s00038-010-0201-0
38. Curley J.P., Mashoodh R., Champagne F.A. Epigenetics and the origins of paternal effects // *Horm Behav*. 2011. Vol. 59, No. 3. P. 306–314. DOI: 10.1016/j.yhbeh.2010.06.018
39. Dallaire R., Dewailly É., Ayotte P., et al. Growth in Inuit children exposed to polychlorinated biphenyls and lead during fetal development and childhood // *Environ Res*. 2014. Vol. 134. P. 17–23. DOI: 10.1016/j.envres.2014.06.023
40. Darnerud P.O., Atuma S., Aune M., et al. Dietary intake estimations of organohalogen contaminants (dioxins, PCB, PBDE and chlorinated pesticides, e. g. DDT) based on Swedish market basket data // *Food Chem Toxicol*. 2006. Vol. 44, No. 9. P. 1597–1606. DOI: 10.1016/j.fct.2006.03.011
41. De Craemer S., Croes K., van Larebeke N., et al. Metals, hormones and sexual maturation in Flemish adolescents in three cross-sectional studies (2002–2015) // *Environ Int*. 2017. Vol. 102. P. 190–199. DOI: 10.1016/j.envint.2017.02.014
42. Decherf S., Demeneix B.A. The obesogen hypothesis: a shift of focus from the periphery to the hypothalamus // *J Toxicol Environ Health B Crit Rev*. 2011. Vol. 14, No. 5–7. P. 423–448. DOI: 10.1080/10937404.2011.578561
43. Den Hond E., Dhooge W., Bruckers L., et al. Internal exposure to pollutants and sexual maturation in Flemish adolescents // *J Expo Sci Environ Epidemiol*. 2011. Vol. 21, No. 3. P. 224–233. DOI: 10.1038/jes.2010.2
44. Dewailly E., Mulvad G., Pedersen H.S., et al. Concentration of organochlorines in human brain, liver, and adipose tissue autopsy samples from Greenland // *Environ Health Perspect*. 1999. Vol. 107, No. 10. P. 823–828. DOI: 10.1289/ehp.99107823
45. Dhooge W., Den Hond E., Koppen G., et al. Internal exposure to pollutants and body size in Flemish adolescents and adults: associations and dose-response relationships // *Environ Int*. 2010. Vol. 36, No. 4. P. 330–337. DOI: 10.1016/j.envint.2010.01.005
46. Dickerson S.M., Cunningham S.L., Gore A.C. Prenatal PCBs disrupt early neuroendocrine development of the rat hypothalamus // *Toxicol Appl Pharmacol*. 2011. Vol. 252, No. 1. P. 36–46. DOI: 10.1016/j.taap.2011.01.012
47. Dickerson S.M., Guevara E., Woller M.J., Gore A.C. Cell death mechanisms in GT1-7 GnRH cells exposed to polychlorinated biphenyls PCB74, PCB118, and PCB153 // *Toxicol Appl Pharmacol*. 2009. Vol. 237, No. 2. P. 237–245. DOI: 10.1016/j.taap.2009.04.001
48. Dos Santos N.R., Rodrigues J.L.G., Bandeira M.J., et al. Manganese exposure and association with hormone imbalance in children living near a ferro-manganese alloy plant // *Environ Res*. 2019. Vol. 172. P. 166–174. DOI: 10.1016/j.envres.2019.02.021
49. Emeville E., Giton F., Giusti A., et al. Persistent organochlorine pollutants with endocrine activity and blood steroid hormone levels in middle-aged men // *PLoS One*. 2013. Vol. 8, No. 6. ID e66460. DOI: 10.1371/journal.pone.0066460
50. Erdinger L., Eckl P., Ingel F., et al. The Aral Sea disaster — human biomonitoring of Hg, As, HCB, DDE, and PCBs in children living in Aral-sk-and Akchi, Kazakhstan // *Int J Hyg Environ Health*. 2004. Vol. 207, No. 6. P. 541–547. DOI: 10.1078/1438-4639-00325
51. Eskenazi B., Rauch S.A., Tenerelli R., et al. In utero and childhood DDT, DDE, PBDE and PCBs exposure and sex hormones in adolescent boys: The CHAMACOS study // *Int J Hyg Environ Health*. 2017. Vol. 220, No. 2-B. P. 364–372. DOI: 10.1016/j.ijheh.2016.11.001
52. Ferguson K.K., Hauser R., Altshul L., Meeker J.D. Serum concentrations of p,p'-DDE, HCB, PCBs and reproductive hormones among men of reproductive age // *Reprod Toxicol*. 2012. Vol. 34, No. 3. P. 429–435. DOI: 10.1016/j.reprotox.2012.04.006
53. Fisher M.M., Eugster E.A. What is in our environment that effects puberty? // *Reprod Toxicol*. 2014. Vol. 44. P. 7–14. DOI: 10.1016/j.reprotox.2013.03.012
54. Fleisch A.F., Burns J.S., Williams P.L., et al. Blood lead levels and serum insulin-like growth factor 1 concentrations in peripubertal boys // *Environ Health Perspect*. 2013. Vol. 121, No. 7. P. 854–858. DOI: 10.1289/ehp.1206105
55. Freire C., Koifman R.J., Sarcinelli P.N., et al. Association between serum levels of organochlorine pesticides and sex hormones in adults living in a heavily contaminated area in Brazil // *Int J Hyg Environ Health*. 2014. Vol. 217, No. 2–3. P. 370–378. DOI: 10.1016/j.ijheh.2013.07.012
56. Freire C., Lopez-Espinosa M.-J., Fernández M., et al. Prenatal exposure to organochlorine pesticides and TSH status in newborns from Southern Spain // *Sci Total Environ*. 2011. Vol. 409, No. 18. P. 3281–3287. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2011.05.037
57. Jana F. Uranium contamination of the Aral Sea // *J Mar Syst*. 2009. Vol. 76. P. 322–335. DOI: 10.1016/j.jmarsys.2008.03.020
58. Fullston T., Ohlsson Teague E.M.C., Palmer N.O., et al. Paternal obesity initiates metabolic disturbances in two generations of mice with incomplete penetrance to the F2 generation and alters the transcriptional profile of testis and sperm microRNA content // *FASEB J*. 2013. Vol. 27, No. 10. P. 4226–4243. DOI: 10.1096/fj.12-224048
59. Gerber R., Smit N.J., Van Vuren J.H.J., et al. Bioaccumulation and human health risk assessment of DDT and other organochlorine pesticides in an apex aquatic predator from a premier conservation area // *Sci Total Environ*. 2016. Vol. 550. P. 522–533. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2016.01.129
60. Ghassabian A., Trasande L. Disruption in thyroid signaling pathway: a mechanism for the effect of endocrine-disrupting chemicals on child neurodevelopment // *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018. Vol. 9. ID 204. DOI: 10.3389/fendo.2018.00204
61. Gheidarloo M., Kelishadi R., Hovsepian S., et al. The association between prenatal exposure to organochlorine compounds and neonatal thyroid hormone levels: a systematic review // *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2020. Vol. 33, No. 1. P. 21–33. DOI: 10.1515/jpem-2019-0336
62. Gore A.C., Chappell V.A., Fenton S.E., et al. EDC-2: The endocrine society's second scientific statement on endocrine-disrupting chemicals // *Endocr Rev*. 2015. Vol. 36, No. 6. P. E1–E150. DOI: 10.1210/er.2015-1010
63. Graceli J.B., Dettogni R.S., Merlo E., et al. The impact of endocrine-disrupting chemical exposure in the mammalian hypothalamic-pituitary axis // *Mol Cell Endocrinol*. 2020. Vol. 518. ID 110997. DOI: 10.1016/j.mce.2020.110997

64. Greenspan L.C., Lee M.M. Endocrine disrupters and pubertal timing // *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2018. Vol. 25, No. 1. P. 49–54. DOI: 10.1097/MED.0000000000000377
65. Hamilton J.D., O'Flaherty E.J. Influence of lead on mineralization during bone growth // *Fundam Appl Toxicol.* 1995. Vol. 26, No. 2. P. 265–271. DOI: 10.1006/faat.1995.1097
66. Hassan H.F., Elaridi J., Kharmia J.A., et al. Persistent organic pollutants in human milk: exposure levels and determinants among lactating mothers in Lebanon // *J Food Prot.* 2022. Vol. 85, No. 3. P. 384–389. DOI: 10.4315/JFP-21-325
67. Hauser R., Sergeyev O., Korricks S., et al. Association of blood lead levels with onset of puberty in Russian boys // *Environ Health Perspect.* 2008. Vol. 116, No. 7. P. 976–980. DOI: 10.1289/ehp.10516
68. Hong Y.-C., Kulkarni S.S., Lim Y.-H., et al. Postnatal growth following prenatal lead exposure and calcium intake // *Pediatrics.* 2014. Vol. 134, No. 6. P. 1151–1159. DOI: 10.1542/peds.2014-1658
69. Hooper K., Petreas M.X., Chuvakova T., et al. Analysis of breast milk to assess exposure to chlorinated contaminants in Kazakhstan: high levels of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) in agricultural villages of southern Kazakhstan // *Environ Health Perspect.* 1998. Vol. 106, No. 12. P. 797–806. DOI: 10.1289/ehp.98106797
70. Humblet O., Williams P.L., Korricks S.A., et al. Dioxin and polychlorinated biphenyl concentrations in mother's serum and the timing of pubertal onset in sons // *Epidemiology.* 2011. Vol. 22, No. 6. P. 827–835. DOI: 10.1097/EDE.0b013e318230b0d1
71. Huseman C.A., Varma M.M., Angle C.R. Neuroendocrine effects of toxic and low blood lead levels in children // *Pediatrics.* 1992. Vol. 90, No. 2–1. P. 186–189. DOI: 10.1542/peds.90.2.186
72. Interdonato M., Pizzino G., Bitto A., et al. Cadmium delays puberty onset and testis growth in adolescents // *Clin Endocrinol (Oxf).* 2015. Vol. 83, No. 3. P. 357–362. DOI: 10.1111/cen.12704
73. Jedrychowski W.A., Perera F.P., Majewska R., et al. Depressed height gain of children associated with intrauterine exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH) and heavy metals: the cohort prospective study // *Environ Res.* 2015. Vol. 136. P. 141–147. DOI: 10.1016/j.envres.2014.08.047
74. Jeng H.A., Huang Y.L., Pan C.H., Diawara N. Role of low exposure to metals as male reproductive toxicants // *Int J Environ Health Res.* 2015. Vol. 25, No. 4. P. 405–417. DOI: 10.1080/09603123.2014.958137
75. Jensen S., Mazhitova Z., Zetterström R. Environmental pollution and child health in the Aral Sea Region in Kazakhstan // *Sci Total Environ.* 1997. Vol. 206, No. 2–3. P. 187–193. DOI: 10.1016/S0048-9697(97)80009-5
76. Kelce W.R., Wilson E.M. Environmental antiandrogens: developmental effects, molecular mechanisms, and clinical implications // *J Mol Med (Berl).* 1997. Vol. 75, No. 3. P. 198–207. DOI: 10.1007/s001090050104
77. Kester M.H.A., Bulduk S., van Toor H., et al. Potent inhibition of estrogen sulfotransferase by hydroxylated metabolites of polyhalogenated aromatic hydrocarbons reveals alternative mechanism for estrogenic activity of endocrine disrupters // *J Clin Endocrinol Metab.* 2002. Vol. 87, No. 3. P. 1142–1150. DOI: 10.1210/jcem.87.3.8311
78. Khalaf M.A.M., Younis R.H.A., El-Fakahany H. Effect of low-level environmental lead exposure on the onset of male puberty // *Int J Toxicol.* 2019. Vol. 38, No. 3. P. 209–214. DOI: 10.1177/1091581819848411
79. Kim K., Argos M., Persky V.W., et al. Associations of exposure to metal and metal mixtures with thyroid hormones: Results from the NHANES 2007–2012 // *Environ Res.* 2022. Vol. 212, No. C. ID 113413. DOI: 10.1016/j.envres.2022.113413
80. Korricks S.A., Lee M.M., Williams P.L., et al. Dioxin exposure and age of pubertal onset among Russian boys // *Environ Health Perspect.* 2011. Vol. 119, No. 9. P. 1339–1344. DOI: 10.1289/ehp.1003102
81. Kresovich J.K., Argos M., Turyk M.E. Associations of lead and cadmium with sex hormones in adult males // *Environ Res.* 2015. Vol. 142. P. 25–33. DOI: 10.1016/j.envres.2015.05.026
82. Krieg E.F. Jr. The relationships between blood lead levels and serum thyroid stimulating hormone and total thyroxine in the third National Health and Nutrition Examination Survey // *J Trace Elem Med Biol.* 2019. Vol. 51. P. 130–137. DOI: 10.1016/j.jtemb.2018.10.010
83. Krivonogov S.K., Burr G.S., Kuzmin Y.V., et al. The fluctuating Aral Sea: A multidisciplinary-based history of the last two thousand years // *Gondwana Res.* 2014. Vol. 26, No. 1. P. 284–300. DOI: 10.1016/j.gr.2014.02.004
84. Krönke A.A., Jurkutat A., Schlingmann M., et al. Persistent organic pollutants in pregnant women potentially affect child development and thyroid hormone status // *Pediatr Res.* 2022. Vol. 91, No. 3. P. 690–698. DOI: 10.1038/s41390-021-01488-5
85. Kultanov B.Z., Dosmagambetova R.S., Ivasenko S.A., et al. The study of cellular and molecular physiological characteristics of sperm in men living in the Aral Sea Region // *Open Access Maced J Med Sci.* 2016. Vol. 4, No. 1. P. 5–8. DOI: 10.3889/oamjms.2016.007
86. La Merrill M.A., Vandenberg L.N., Smith M.T., et al. Consensus on the key characteristics of endocrine-disrupting chemicals as a basis for hazard identification // *Nat Rev Endocrinol.* 2020. Vol. 16, No. 1. P. 45–57. DOI: 10.1038/s41574-019-0273-8
87. LaBella F.S., Dular R., Lemon P., et al. Prolactin secretion is specifically inhibited by nickel // *Nature.* 1973. Vol. 245, No. 5424. P. 330–332. DOI: 10.1038/245330a0
88. Lafuente A., Esquifino A.I. Cadmium effects on hypothalamic activity and pituitary hormone secretion in the male // *Toxicol Lett.* 1999. Vol. 110, No. 3. P. 209–218. DOI: 10.1016/S0378-4274(99)00159-9
89. Lafuente A., González-Carracedo A., Romero A., et al. Cadmium exposure differentially modifies the circadian patterns of norepinephrine at the median eminence and plasma LH, FSH and testosterone levels // *Toxicol Lett.* 2004. Vol. 146, No. 2. P. 175–182. DOI: 10.1016/j.toxlet.2003.10.004
90. Lam T., Williams P.L., Lee M.M., et al. Prepubertal serum concentrations of organochlorine pesticides and age at sexual maturity in Russian boys // *Environ Health Perspect.* 2015. Vol. 123, No. 11. P. 1216–1221. DOI: 10.1289/ehp.1409022
91. Lee P.A., Gollenberg A.L., Hediger M.L., et al. Luteinizing hormone, testosterone and inhibin B levels in the peripubertal period and racial/ethnic differences among boys aged 6–11 years: analyses from NHANES III, 1988–1994 // *Clin Endocrinol (Oxf).* 2010. Vol. 73, No. 6. P. 744–751. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2010.03866.x
92. Lee T.-W., Kim D.H., Ryu J.Y. The effects of exposure to lead, cadmium and mercury on follicle-stimulating hormone levels in men and postmenopausal women: data from the Second Korean National Environmental Health Survey (2012–2014) // *Ann Occup Environ Med.* 2019. Vol. 31. ID e21. DOI: 10.35371/aoem.2019.31.e21
93. Li J., Ren F., Li Y., et al. Chlorpyrifos induces metabolic disruption by altering levels of reproductive hormones // *J Agric Food Chem.* 2019. Vol. 67, No. 38. P. 10553–10562. DOI: 10.1021/acs.jafc.9b03602
94. Longnecker M.P. Invited commentary: Why DDT matters now // *Am J Epidemiol.* 2005. Vol. 162, No. 8. P. 726–728. DOI: 10.1093/aje/kwi277

95. Lorenson M.Y., Robson D.L., Jacobs L.S. Divalent cation inhibition of hormone release from isolated adenohipophysial secretory granules // *J Biol Chem*. 1983. Vol. 258, No. 14. P. 8618–8622. DOI: 10.1016/S0021-9258(18)32101-X
96. Lutter C., Iyengar V., Barnes R., et al. Breast milk contamination in Kazakhstan: implications for infant feeding // *Chemosphere*. 1998. Vol. 37, No. 9–12. P. 1761–1772. DOI: 10.1016/S0045-6535(98)00241-0
97. Madrigal J.M., Sargis R.M., Persky V., Turyk M.E. Multiple organochlorine pesticide exposures and measures of sex steroid hormones in adult males: Cross-sectional findings from the 1999–2004 National Health and Nutrition Examination Survey // *Int J Hyg Environ Health*. 2021. Vol. 231. ID 113609. DOI: 10.1016/j.ijheh.2020.113609
98. Malandrino N., Smith R.J. Synthesis, secretion, and transport of peptide hormones. In: Belfiore A., Leroith D., editors. *Principles of endocrinology and hormone action*. Springer Cham, 2018. P. 29–42. DOI: 10.1007/978-3-319-44675-2
99. Mamyrbayev A., Dyussebayeva N., Ibrayeva L., Satenova Z. Features of malignancy prevalence among children in the Aral Sea Region // *Asian Pac J Cancer Prev*. 2016. Vol. 17, No. 12. P. 5217–5221. DOI: 10.22034/APJCP.2016.17.12.5217
100. Massaro E.J., Miller G.D., Massaro T.F. Multiple dose exposure effects on the tissue distribution of lead in the preweanling rat // *Neurotoxicology*. 1984. Vol. 5, No. 3. P. 333–351.
101. Mazhitova Z., Jensen S., Ritzén M., Zetterström R. Chlorinated contaminants, growth and thyroid function in schoolchildren from the Aral Sea Region in Kazakhstan // *Acta Paediatr*. 1998. Vol. 87, No. 9. P. 991–995. DOI: 10.1080/080352598750031671
102. Meeker J.D., Rossano M.G., Protas B., et al. Cadmium, lead, and other metals in relation to semen quality: human evidence for molybdenum as a male reproductive toxicant // *Environ Health Perspect*. 2008. Vol. 116, No. 11. P. 1473–1479. DOI: 10.1289/ehp.11490
103. Meeker J.D., Rossano M.G., Protas B., et al. Environmental exposure to metals and male reproductive hormones: circulating testosterone is inversely associated with blood molybdenum // *Fertil Steril*. 2010. Vol. 93, No. 1. P. 130–140. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2008.09.044
104. Mehrpour O., Karrari P., Zamani N., et al. Occupational exposure to pesticides and consequences on male semen and fertility: a review // *Toxicol Lett*. 2014. Vol. 230, No. 2. P. 146–156. DOI: 10.1016/j.toxlet.2014.01.029
105. Memon N.S., Kazi T.G., Afridi H.I., et al. Correlation of manganese with thyroid function in females having hypo- and hyperthyroid disorders // *Biol Trace Elem Res*. 2015. Vol. 167, No. 2. P. 165–171. DOI: 10.1007/s12011-015-0277-8
106. Menke A., Guallar E., Shiels M.S., et al. The association of urinary cadmium with sex steroid hormone concentrations in a general population sample of US adult men // *BMC Public Health*. 2008. Vol. 8. ID 72. DOI: 10.1186/1471-2458-8-72
107. Mohammed A., Eklund A., Ostlund-Lindqvist A.M., Stanina P. Distribution of toxaphene, DDT, and PCB among lipoprotein fractions in rat and human plasma // *Arch Toxicol*. 1990. Vol. 64, No. 7. P. 567–571. DOI: 10.1007/BF01971836
108. Mouritsen A., Aksglaede L., Sørensen K., et al. Hypothesis: exposure to endocrine-disrupting chemicals may interfere with timing of puberty // *Int J Androl*. 2010. Vol. 33, No. 2. P. 346–359. DOI: 10.1111/j.1365-2605.2010.01051.x
109. Müller M.H.B., Polder A., Brynildsrud O.B., et al. Organochlorine pesticides (OCPs) and polychlorinated biphenyls (PCBs) in human breast milk and associated health risks to nursing infants in Northern Tanzania // *Environ Res*. 2017. Vol. 154. P. 425–434. DOI: 10.1016/j.envres.2017.01.031
110. Munier M., Ayoub M., Suteau V., et al. *In vitro* effects of the endocrine disruptor p,p'DDT on human choriogonadotropin/luteinizing hormone receptor signaling // *Arch Toxicol*. 2021. Vol. 95, No. 5. P. 1671–1681. DOI: 10.1007/s00204-021-03007-1
111. Muntean N., Jermini M., Small I., et al. Assessment of dietary exposure to some persistent organic pollutants in the Republic of Karakalpakstan of Uzbekistan // *Environ Health Perspect*. 2003. Vol. 111, No. 10. P. 1306–1311. DOI: 10.1289/ehp.5907
112. Murphy L.E., Gollenberg A.L., Buck Louis G.M., et al. Maternal serum preconception polychlorinated biphenyl concentrations and infant birth weight // *Environ Health Perspect*. 2010. Vol. 118, No. 2. P. 297–302. DOI: 10.1289/ehp.0901150
113. Naicker N., Norris S.A., Mathee A., et al. Lead exposure is associated with a delay in the onset of puberty in South African adolescent females: findings from the Birth to Twenty cohort // *Sci Total Environ*. 2010. Vol. 408, No. 21. P. 4949–4954. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2010.07.037
114. Mocarelli P., Gerthoux P.M., Patterson D.G. Jr., et al. Dioxin exposure, from infancy through puberty, produces endocrine disruption and affects human semen quality // *Environ Health Perspect*. 2008. Vol. 116, No. 1. P. 70–77. DOI: 10.1289/ehp.10399
115. Nkomo P., Richter L.M., Kagura J., et al. Environmental lead exposure and pubertal trajectory classes in South African adolescent males and females // *Sci Total Environ*. 2018. Vol. 628–629. P. 1437–1445. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2018.02.150
116. O'Hara S.L., Wiggs G.F., Mamedov B., et al. Exposure to airborne dust contaminated with pesticide in the Aral Sea Region // *Lancet*. 2000. Vol. 355, No. 9204. P. 627–628. DOI: 10.1016/S0140-6736(99)04753-4
117. Opp C., Groll M., Aslanov I., et al. Aeolian dust deposition in the southern Aral Sea Region (Uzbekistan): Ground-based monitoring results from the LUCA project // *Quat Int*. 2017. Vol. 429-B. P. 86–99. DOI: 10.1016/j.quaint.2015.12.103
118. Parent A.-S., Franssen D., Fudvoye J., et al. Developmental variations in environmental influences including endocrine disruptors on pubertal timing and neuroendocrine control: Revision of human observations and mechanistic insight from rodents // *Front Neuroendocrinol*. 2015. Vol. 38. P. 12–36. DOI: 10.1016/j.yfrne.2014.12.004
119. Parker V.S., Squirewell E.J., Lehmler H.-J., et al. Hydroxylated and sulfated metabolites of commonly occurring airborne polychlorinated biphenyls inhibit human steroid sulfotransferases SULT1E1 and SULT2A1 // *Environ Toxicol Pharmacol*. 2018. Vol. 58. P. 196–201. DOI: 10.1016/j.etap.2018.01.010
120. Pasqualotto F., Clapauch R., Koifman R.J., et al. Occupational exposure to pesticides, reproductive hormone levels and sperm quality in young Brazilian men // *Reprod Toxicol*. 2017. Vol. 67. P. 174–185. DOI: 10.1016/j.reprotox.2017.01.001
121. Piccoli C., Cremonese C., Koifman R.J., et al. Pesticide exposure and thyroid function in an agricultural population in Brazil // *Environ Res*. 2016. Vol. 151. P. 389–398. DOI: 10.1016/j.envres.2016.08.011
122. Pilsner J.R., Parker M., Sergeyev O., Suvorov A. Spermatogenesis disruption by dioxins: Epigenetic reprogramming and windows of susceptibility // *Reprod Toxicol*. 2017. Vol. 69. P. 221–229. DOI: 10.1016/j.reprotox.2017.03.002

- 123.** Plant T.M. Neuroendocrine control of the onset of puberty // *Front Neuroendocrinol.* 2015. Vol. 38. P. 73–88. DOI: 10.1016/j.yfrne.2015.04.002
- 124.** Qiu Y., Lv Y., Zhang M., et al. Cadmium exposure is associated with testosterone levels in men: A cross-sectional study from the China National Human Biomonitoring // *Chemosphere.* 2022. Vol. 307–2. ID 135786. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2022.135786
- 125.** Rami Y., Ebrahimpour K., Maghami M., et al. The association between heavy metals exposure and sex hormones: a systematic review on current evidence // *Biol Trace Elem Res.* 2022. Vol. 200, No. 8. P. 3491–3510. DOI: 10.1007/s12011-021-02947-0
- 126.** Rasier G., Parent A.-S., Gérard A., et al. Early maturation of gonadotropin-releasing hormone secretion and sexual precocity after exposure of infant female rats to estradiol or dichlorodiphenyltrichloroethane // *Biol Reprod.* 2007. Vol. 77, No. 4. P. 734–742. DOI: 10.1095/biolreprod.106.059303
- 127.** Rattan S., Zhou C., Chiang C., et al. Exposure to endocrine disruptors during adulthood: consequences for female fertility // *J Endocrinol.* 2017. Vol. 233, No. 3. P. R109–R129. DOI: 10.1530/JOE-17-0023
- 128.** Renzetti S., Just A.C., Burris H.H., et al. The association of lead exposure during pregnancy and childhood anthropometry in the Mexican PROGRESS cohort // *Environ Res.* 2017. Vol. 152. P. 226–232. DOI: 10.1016/j.envres.2016.10.014
- 129.** Ronis M.J.J., Badger T.M., Shema S.J., et al. Reproductive toxicity and growth effects in rats exposed to lead at different periods during development // *Toxicol Appl Pharmacol.* 1996. Vol. 136, No. 2. P. 361–371. DOI: 10.1006/taap.1996.0044
- 130.** Rossi M., Taddei A.R., Fasciani I., et al. The cell biology of the thyroid-disrupting mechanism of dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT) // *J Endocrinol Invest.* 2018. Vol. 41, No. 1. P. 67–73. DOI: 10.1007/s40618-017-0716-9
- 131.** Rotter I., Kosik-Bogacka D.I., Dolegowska B., et al. Analysis of the relationship between the blood concentration of several metals, macro- and micronutrients and endocrine disorders associated with male aging // *Environ Geochem Health.* 2016. Vol. 38, No. 3. P. 749–761. DOI: 10.1007/s10653-015-9758-0
- 132.** Roy J.R., Chakraborty S., Chakraborty T.R. Estrogen-like endocrine disrupting chemicals affecting puberty in humans — a review // *Med Sci Monit.* 2009. Vol. 15, No. 6. P. RA137–145.
- 133.** Rzymiski P., Niedzielski P., Poniedziałek B., et al. Free-ranging domestic cats are characterized by increased metal content in reproductive tissues // *Reprod Toxicol.* 2015. Vol. 58. P. 54–60. DOI: 10.1016/j.reprotox.2015.08.004
- 134.** Rzymiski P., Klimaszuk P., Niedzielski P., et al. Pollution with trace elements and rare-earth metals in the lower course of Syr Darya River and Small Aral Sea, Kazakhstan // *Chemosphere.* 2019. Vol. 234. P. 81–88. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2019.06.036
- 135.** Sabra S., Malmqvist E., Saborit A., et al. Heavy metals exposure levels and their correlation with different clinical forms of fetal growth restriction // *PLoS One.* 2017. Vol. 12, No. 10. ID e0185645. DOI: 10.1371/journal.pone.0185645
- 136.** Sakiev K., Battakova S., Namazbaeva Z., et al. Neuropsychological state of the population living in the Aral Sea Region (zone of ecological crisis) // *Int J Occup Environ Health.* 2017. Vol. 23, No. 2. P. 87–93. DOI: 10.1080/10773525.2018.1425655
- 137.** Sarzo B., Ballester F., Soler-Blasco R., et al. Pre and postnatal exposure to mercury and sexual development in 9-year-old children in Spain: The role of brain-derived neurotrophic factor // *Environ Res.* 2022. Vol. 213. ID 113620. DOI: 10.1016/j.envres.2022.113620
- 138.** Schechter A., Cramer P., Boggess K., et al. Intake of dioxins and related compounds from food in the U. S. population // *J Toxicol Environ Health A.* 2001. Vol. 63, No. 1. P. 1–18. DOI: 10.1080/152873901750128326
- 139.** Schell L.M., Gallo M.V., Deane G.D., et al. Relationships of polychlorinated biphenyls and dichlorodiphenyldichloroethylene (p,p'-DDE) with testosterone levels in adolescent males // *Environ Health Perspect.* 2014. Vol. 122, No. 3. P. 304–309. DOI: 10.1289/ehp.1205984
- 140.** Schoeters G., Den Hond E., Dhooge W., et al. Endocrine disruptors and abnormalities of pubertal development // *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2008. Vol. 102, No. 2. P. 168–175. DOI: 10.1111/j.1742-7843.2007.00180.x
- 141.** Sen A., Heredia N., Senut M.C., et al. Multigenerational epigenetic inheritance in humans: DNA methylation changes associated with maternal exposure to lead can be transmitted to the grandchildren // *Sci Rep.* 2015. Vol. 5. ID 14466. DOI: 10.1038/srep14466
- 142.** Serdar C.C., Cihan M., Yücel D., Serdar M.A. Sample size, power and effect size revisited: simplified and practical approaches in pre-clinical, clinical and laboratory studies // *Biochem Med (Zagreb).* 2021. Vol. 31, No. 1. ID 010502. DOI: 10.11613/BM.2021.010502
- 143.** Sergeev O., Burns J.S., Williams P.L., et al. The association of peripubertal serum concentrations of organochlorine chemicals and blood lead with growth and pubertal development in a longitudinal cohort of boys: a review of published results from the Russian Children's Study // *Rev Environ Health.* 2017. Vol. 32, No. 1–2. P. 83–92. DOI: 10.1515/reveh-2016-0052
- 144.** Small I., van der Meer J., Upshur R.E. Acting on an environmental health disaster: the case of the Aral Sea // *Environ Health Perspect.* 2001. Vol. 109, No. 6. P. 547–549. DOI: 10.1289/ehp.01109547
- 145.** Sokol R.Z., Wang S., Wan Y.J., et al. Long-term, low-dose lead exposure alters the gonadotropin-releasing hormone system in the male rat // *Environ Health Perspect.* 2002. Vol. 110, No. 9. P. 871–874. DOI: 10.1289/ehp.02110871
- 146.** Srinivasan K., Radhakrishnamurthy R. Studies on the distribution of beta- and gamma-isomers of hexachlorocyclohexane in rat tissues // *J Environ Sci Health B.* 1983. Vol. 18, No. 3. P. 401–418. DOI: 10.1080/03601238309372378
- 147.** Tang-Péronard J.L., Andersen H.R., Jensen T.K., Heitmann B.L. Endocrine-disrupting chemicals and obesity development in humans: a review // *Obes Rev.* 2011. Vol. 12, No. 8. P. 622–636. DOI: 10.1111/j.1467-789X.2011.00871.x
- 148.** Tebourbi O., Hallègue D., Yacoubi M.T., et al. Subacute toxicity of p,p'-DDT on rat thyroid: Hormonal and histopathological changes // *Environ Toxicol Pharmacol.* 2010. Vol. 29, No. 3. P. 271–279. DOI: 10.1016/j.etap.2010.03.002
- 149.** Telisman S., Colak B., Pizent A., et al. Reproductive toxicity of low-level lead exposure in men // *Environ Res.* 2007. Vol. 105, No. 2. P. 256–266. DOI: 10.1016/j.envres.2007.05.011
- 150.** Tinggaard J., Mieritz M.G., Sørensen K., et al. The physiology and timing of male puberty // *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2012. Vol. 19, No. 3. P. 197–203. DOI: 10.1097/MED.0b013e3283535614
- 151.** Turdybekova Y.G., Dosmagambetova R.S., Zhanabayeva S.U., et al. The health status of the reproductive system in women living in the Aral Sea Region // *Open Access Maced J Med Sci.* 2015. Vol. 3, No. 3. P. 474–477. DOI: 10.3889/oamjms.2015.078

- 152.** Van den Berg M., Birnbaum L.S., Denison M., et al. The 2005 World Health Organization reevaluation of human and Mammalian toxic equivalency factors for dioxins and dioxin-like compounds // *Toxicol Sci.* 2006. Vol. 93, No. 2. P. 223–241. DOI: 10.1093/toxsci/kfl055
- 153.** Vandenberg L.N., Colborn T., Hayes T.B., et al. Hormones and endocrine-disrupting chemicals: low-dose effects and nonmonotonic dose responses // *Endocr Rev.* 2012. Vol. 33, No. 3. P. 378–455. DOI: 10.1210/er.2011-1050
- 154.** Walker D.M., Goetz B.M., Gore A.C. Dynamic postnatal developmental and sex-specific neuroendocrine effects of prenatal polychlorinated biphenyls in rats // *Mol Endocrinol.* 2014. Vol. 28, No. 1. P. 99–115. DOI: 10.1210/me.2013-1270
- 155.** Wallace I.R., McKinley M.C., Bell P.M., Hunter S.J. Sex hormone binding globulin and insulin resistance // *Clin Endocrinol (Oxf).* 2013. Vol. 78, No. 3. P. 321–329. DOI: 10.1111/cen.12086
- 156.** Wang J., Cao L.-L., Gao Z.-Y., et al. Relationship between thyroid hormone parameters and exposure to a mixture of organochlorine pesticides, mercury and nutrients in the cord blood of newborns // *Environ Pollut.* 2022. Vol. 292-A. ID 118362. DOI: 10.1016/j.envpol.2021.118362
- 157.** Warner G.R., Mourikes V.E., Neff A.M., et al. Mechanisms of action of agrochemicals acting as endocrine disrupting chemicals // *Mol Cell Endocrinol.* 2020. Vol. 502. ID 110680. DOI: 10.1016/j.mce.2019.110680
- 158.** West C.N., Schell L.M., Gallo M.V. Sex differences in the association of measures of sexual maturation to common toxicants: Lead, dichloro-diphenyl-trichloroethane (DDT), dichloro-diphenyl-dichloroethylene (DDE), and polychlorinated biphenyls (PCBs) // *Ann Hum Biol.* 2021. Vol. 48, No. 6. P. 485–502. DOI: 10.1080/03014460.2021.1998623
- 159.** Williams P.L., Sergeev O., Lee M.M., et al. Blood lead levels and delayed onset of puberty in a longitudinal study of Russian boys // *Pediatrics.* 2010. Vol. 125, No. 5. P. e1088–1096. DOI: 10.1542/peds.2009-2575
- 160.** Williams P.L., Bellavia A., Korrick S.A., et al. Blood lead levels and timing of male sexual maturity: A longitudinal study of Russian boys // *Environ Int.* 2019. Vol. 125. P. 470–477. DOI: 10.1016/j.envint.2019.01.070
- 161.** Williams P.L., Mínguez-Alarcón L., Korrick S.A., et al. Association of peripubertal blood lead levels with reproductive hormones and semen parameters in a longitudinal cohort of Russian men // *Hum Reprod.* 2022. Vol. 37, No. 4. P. 848–858. DOI: 10.1093/humrep/deab288
- 162.** Windham G.C., Pinney S.M., Voss R.W., et al. Brominated flame retardants and other persistent organohalogenated compounds in relation to timing of puberty in a longitudinal study of girls // *Environ Health Perspect.* 2015. Vol. 123, No. 10. P. 1046–1052. DOI: 10.1289/ehp.1408778
- 163.** Yaglova N.V., Tsomartova D.A., Obernikhin S.S., et al. Differential disrupting effects of prolonged low-dose exposure to dichlorodiphenyltrichloroethane on androgen and estrogen production in males // *Int J Mol Sci.* 2021. Vol. 22, No. 6. ID 3155. DOI: 10.3390/ijms22063155
- 164.** Yan M., Shi Y., Wang Y., et al. Effects of p,p'-DDE on the mRNA and protein expressions of vimentin, N-cadherin and FSHR in rats testes: an *in vivo* and *in vitro* study // *Environ Toxicol Pharmacol.* 2013. Vol. 35, No. 3. P. 486–494. DOI: 10.1016/j.etap.2013.02.008
- 165.** Yang O., Kim H.L., Weon J.-I., Seo Y.R. Endocrine-disrupting Chemicals: review of toxicological mechanisms using molecular pathway analysis // *J Cancer Prev.* 2015. Vol. 20, No. 1. P. 12–24. DOI: 10.15430/JCP.2015.20.1.12
- 166.** Yang X., Wang N., Chen C., et al. Changes in area and water volume of the Aral Sea in the arid Central Asia over the period of 1960–2018 and their causes // *Catena.* 2020. Vol. 191. ID 104566. DOI: 10.1016/j.catena.2020.104566
- 167.** Yorita Christensen K.L. Metals in blood and urine, and thyroid function among adults in the United States 2007–2008 // *Int J Hyg Environ Health.* 2013. Vol. 216, No. 6. P. 624–632. DOI: 10.1016/j.ijheh.2012.08.005
- 168.** Zawatski W., Lee M.M. Male pubertal development: are endocrine-disrupting compounds shifting the norms? // *J Endocrinol.* 2013. Vol. 218, No. 2. P. R1–12. DOI: 10.1530/JOE-12-0449
- 169.** Zeng J.-Y., Miao Y., Liu C., et al. Serum multiple organochlorine pesticides in relation to testosterone concentrations among Chinese men from an infertility clinic // *Chemosphere.* 2022. Vol. 299. ID 134469. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2022.134469
- 170.** Zhou J., Yang Y., Xiong K., Liu J. Endocrine disrupting effects of dichlorodiphenyltrichloroethane analogues on gonadotropin hormones in pituitary gonadotrope cells // *Environ Toxicol Pharmacol.* 2014. Vol. 37, No. 3. P. 1194–1201. DOI: 10.1016/j.etap.2014.04.018
- 171.** Zhou P., Wu Y., Yin S., et al. National survey of the levels of persistent organochlorine pesticides in the breast milk of mothers in China // *Environ Pollut.* 2011. Vol. 159, No. 2. P. 524–531. DOI: 10.1016/j.envpol.2010.10.014
- 172.** Zhumalina A.K., Bekmukhambetov E.Z., Tusupkaliev B.T., Zharlikasinova M.B. Development of scientifically justified proposals on the prevention and treatment of environmentally determined constitutional growth delay in children in the West Kazakhstan Region // *Environ Geochem Health.* 2019. Vol. 41, No. 3. P. 1251–1265. DOI: 10.1007/s10653-018-0210-0
- 173.** Zoeller R.T., Brown T.R., Doan L.L., et al. Endocrine-disrupting chemicals and public health protection: a statement of principles from The Endocrine Society // *Endocrinology.* 2012. Vol. 153, No. 9. P. 4097–4110. DOI: 10.1210/en.2012-1422
- 174.** Zumbado M., Luzardo O.P., Lara P.C., et al. Insulin-like growth factor-I (IGF-I) serum concentrations in healthy children and adolescents: relationship to level of contamination by DDT-derivative pesticides // *Growth Horm IGF Res.* 2010. Vol. 20, No. 1. P. 63–67. DOI: 10.1016/j.ghir.2009.07.003

REFERENCES

- 1.** Yerkudov VO, Zaslavsky DV, Pugovkin AP, et al. Anthropometric characteristics of young adults in areas with different ecological risks in the Aral Sea Region, Uzbekistan. *Human Ecology.* 2020;27(10):45–54. DOI: 10.33396/1728-0869-2020-10-45-54
- 2.** Yerkudov VO, Pugovkin AP, Matchanov AT, et al. An analysis of deviations from international standards of physique development in male youngsters from the former Aral Sea Region. *Pediatrician (St. Petersburg).* 2020;11(6):21–28. DOI: 10.17816/PED11621-28
- 3.** Yerkudov VO, Pugovkin AP, Matchanov AT, et al. Anthropometric characteristics of junior male athletes — Karakalpakstan residents. *Human. Sport. Medicine.* 2022;22(3):16–22. DOI: 10.14529/hsm220302

4. Reimov RR, Konstantinova LG. Ecological characterization of the Aral Sea Region and spatial differentiation of its territory as an ecological disaster zone. *Bulletin of the Karakalpak branch of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan*. 1992;(2):3–8. (In Russ.)
5. Abreu AP, Kaiser UB. Pubertal development and regulation. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016;4(3):254–264. DOI: 10.1016/S2213-8587(15)00418-0
6. Afeiche M, Peterson KE, Sánchez BN, et al. Windows of lead exposure sensitivity, attained height, and body mass index at 48 months. *J Pediatr*. 2012;160(6):1044–1049. DOI: 10.1016/j.jpeds.2011.12.022
7. Aguilar-Garduño C, Lacasaña M, Blanco-Muñoz J, et al. Changes in male hormone profile after occupational organophosphate exposure. A longitudinal study. *Toxicology*. 2013;307:55–65. DOI: 10.1016/j.tox.2012.11.001
8. Agusa T, Kunito T, Iwata H, et al. Mercury in hair and blood from residents of Phnom Penh (Cambodia) and possible effect on serum hormone levels. *Chemosphere*. 2007;68(3):590–596. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2007.01.003
9. Al Alwan I, Alfaraidi H, Al Juraibah F, et al. Timing of puberty and late pubertal height in Saudi schoolboys: Riyadh puberty study II. *Int J Endocrinol*. 2022;2022:4343596. DOI: 10.1155/2022/4343596
10. Ali I, Engström A, Vahter M, et al. Associations between cadmium exposure and circulating levels of sex hormones in postmenopausal women. *Environ Res*. 2014;134:265–269. DOI: 10.1016/j.envres.2014.08.009
11. Anchita, Zhupankhan A, Khaibullina Z, et al. Health impact of drying aral sea: one health and socio-economical approach. *Water*. 2021;13(22):3196. DOI: 10.3390/w13223196
12. Andersen HR, Schmidt IM, Grandjean P, et al. Impaired reproductive development in sons of women occupationally exposed to pesticides during pregnancy. *Environ Health Perspect*. 2008;116(4):566–572. DOI: 10.1289/ehp.10790
13. Araki A, Miyashita C, Mitsui T, et al. Prenatal organochlorine pesticide exposure and the disruption of steroids and reproductive hormones in cord blood: The Hokkaido study. *Environ Int*. 2018;110:1–13. DOI: 10.1016/j.envint.2017.10.006
14. Ashrap P, Meeker JD, Sánchez BN, et al. In utero and peripubertal metals exposure in relation to reproductive hormones and sexual maturation and progression among boys in Mexico City. *Environ Health*. 2020;19(1):124. DOI: 10.1186/s12940-020-00672-0
15. Ataniyazova OA, Baumann RA, Liem AK, et al. Levels of certain metals, organochlorine pesticides and dioxins in cord blood, maternal blood, human milk and some commonly used nutrients in the surroundings of the Aral Sea (Karakalpakstan, Republic of Uzbekistan). *Acta Paediatr*. 2001;90(7):801–808. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2001.tb02808.x
16. Babić Leko M, Gunjača I, Pleić N, Zemunik T. Environmental factors affecting thyroid-stimulating hormone and thyroid hormone levels. *Int J Mol Sci*. 2021;22(12):6521. DOI: 10.3390/ijms22126521
17. Banks JR, Heinold B, Schepanski K. Impacts of the desiccation of the Aral Sea on the Central Asian dust life-cycle. *J Geophys Res: Atmosp*. 2022;127(21):e2022JD036618. DOI: 10.1029/2022JD036618
18. Bapayeva G, Poddighe D, Terzic S, et al. Organochlorine pesticides exposure in female adolescents: potential impact on sexual hormones and interleukin-1 levels. *Immunol Res*. 2018;66(6):756–760. DOI: 10.1007/s12026-018-9049-9
19. Baralić K, Javorac D, Marić Đ, et al. Benchmark dose approach in investigating the relationship between blood metal levels and reproductive hormones: Data set from human study. *Environ Int*. 2022;165:107313. DOI: 10.1016/j.envint.2022.107313
20. Bell MR. Endocrine-disrupting actions of PCBs on brain development and social and reproductive behaviors. *Curr Opin Pharmacol*. 2014;19:134–144. DOI: 10.1016/j.coph.2014.09.020
21. Blanco-Muñoz J, Lacasaña M, Aguilar-Garduño C, et al. Effect of exposure to p,p'-DDE on male hormone profile in Mexican flower growers. *Occup Environ Med*. 2012;69(1):5–11. DOI: 10.1136/oem.2010.059667
22. Boas M, Feldt-Rasmussen U, Main KM. Thyroid effects of endocrine disrupting chemicals. *Mol Cell Endocrinol*. 2012;355(2):240–248. DOI: 10.1016/j.mce.2011.09.005
23. Bornman MS, Chevrièr J, Rauch S, et al. Dichlorodiphenyltrichloroethane exposure and anogenital distance in the Venda Health Examination of Mothers, Babies and their Environment (VHEMBE) birth cohort study, South Africa. *Andrology*. 2016;4(4):608–615. DOI: 10.1111/andr.12235
24. Camoratto AM, White LM, Lau Y-S, et al. Effect of exposure to low level lead on growth and growth hormone release in rats. *Toxicology*. 1993;83(1–3):101–114. DOI: 10.1016/0300-483x(93)90095-a
25. Carlson HE. Inhibition of prolactin and growth hormone secretion by nickel. *Life Sci*. 1984;35(17):1747–1754. DOI: 10.1016/0024-3205(84)90271-6
26. Carpenter DO, El-Qaderi S, Fayzieva D, et al. Children's environmental health in Central Asia and the Middle east. *Int J Occup Environ Health*. 2006;12(4):362–368. DOI: 10.1179/oeh.2006.12.4.362
27. Casals-Casas C, Desvergne B. Endocrine disruptors: from endocrine to metabolic disruption. *Annu Rev Physiol*. 2011;73:135–162. DOI: 10.1146/annurev-physiol-012110-142200
28. Castiello F, Olmedo P, Gil F, et al. Association of urinary metal concentrations with blood pressure and serum hormones in Spanish male adolescents. *Environ Res*. 2020;182:108958. DOI: 10.1016/j.envres.2019.108958
29. Chapin RE, Robbins WA, Schieve LA, et al. Off to a good start: the influence of pre- and periconceptional exposures, parental fertility, and nutrition on children's health. *Environ Health Perspect*. 2004;112(1):69–78. DOI: 10.1289/ehp.6261
30. Chen C, Wang N, Nie X, et al. Blood cadmium level associates with lower testosterone and sex hormone-binding globulin in chinese men: from SPECT-China study, 2014. *Biol Trace Elem Res*. 2016;171(1):71–78. DOI: 10.1007/s12011-015-0526-x
31. Chiba M, Sera K, Hashizume M, et al. Element concentrations in hair of children living in environmentally degraded districts of the East Aral Sea Region. *J Radioanalytical Nucl Chem*. 2004;259(1):149–152. DOI: 10.1023/B:JRNC.0000015820.61512.b9
32. Choi JY, Huh D-A, Moon KW. Association between blood lead levels and metabolic syndrome considering the effect of the thyroid-stimulating hormone based on the 2013 Korea National health and nutrition examination survey. *PLoS One*. 2020;15(12):e0244821. DOI: 10.1371/journal.pone.0244821
33. Clements RJ, Lawrence RC, Blank JL. Effects of intrauterine 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin on the development and function of the gonadotrophin releasing hormone neuronal system in the male rat. *Reprod Toxicol*. 2009;28(1):38–45. DOI: 10.1016/j.reprotox.2009.02.002
34. Cocchi D, Tulipano G, Colciago A, et al. Chronic treatment with polychlorinated biphenyls (PCB) during pregnancy and lactation in the rat: Part 1: Effects on somatic growth, growth hormone-axis

- activity and bone mass in the offspring. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2009;237(2):127–136. DOI: 10.1016/j.taap.2009.03.008
35. Covaci A, Gheorghe A, Schepens P. Distribution of organochlorine pesticides, polychlorinated biphenyls and alpha-HCH enantiomers in pork tissues. *Chemosphere*. 2004;56(8):757–766. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2004.02.014
36. Crighton EJ, Elliott SJ, Upshur R, et al. The Aral Sea disaster and self-rated health. *Health Place*. 2003;9(2):73–82. DOI: 10.1016/s1353-8292(02)00017-5
37. Crighton EJ, Barwin L, Small I, Upshur R. What have we learned? A review of the literature on children's health and the environment in the Aral Sea area. *Int J Public Health*. 2011;56(2):125–138. DOI: 10.1007/s00038-010-0201-0
38. Curley JP, Mashoodh R, Champagne FA. Epigenetics and the origins of paternal effects. *Horm Behav*. 2011;59(3):306–314. DOI: 10.1016/j.yhbeh.2010.06.018
39. Dallaire R, Dewailly É, Ayotte P, et al. Growth in Inuit children exposed to polychlorinated biphenyls and lead during fetal development and childhood. *Environ Res*. 2014;134:17–23. DOI: 10.1016/j.envres.2014.06.023
40. Darnerud PO, Atuma S, Aune M, et al. Dietary intake estimations of organohalogen contaminants (dioxins, PCB, PBDE and chlorinated pesticides, e. g. DDT) based on Swedish market basket data. *Food Chem Toxicol*. 2006;44(9):1597–1606. DOI: 10.1016/j.fct.2006.03.011
41. De Craemer S, Croes K, van Larebeke N, et al. Metals, hormones and sexual maturation in Flemish adolescents in three cross-sectional studies (2002–2015). *Environ Int*. 2017;102:190–199. DOI: 10.1016/j.envint.2017.02.014
42. Decherf S, Demeneix BA. The obesogen hypothesis: a shift of focus from the periphery to the hypothalamus. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev*. 2011;14(5–7):423–448. DOI: 10.1080/10937404.2011.578561
43. Den Hond E, Dhooge W, Bruckers L, et al. Internal exposure to pollutants and sexual maturation in Flemish adolescents. *J Expo Sci Environ Epidemiol*. 2011;21(3):224–233. DOI: 10.1038/jes.2010.2
44. Dewailly E, Mulvad G, Pedersen HS, et al. Concentration of organochlorines in human brain, liver, and adipose tissue autopsy samples from Greenland. *Environ Health Perspect*. 1999;107(10):823–828. DOI: 10.1289/ehp.99107823
45. Dhooge W, Den Hond E, Koppen G, et al. Internal exposure to pollutants and body size in Flemish adolescents and adults: associations and dose-response relationships. *Environ Int*. 2010;36(4):330–337. DOI: 10.1016/j.envint.2010.01.005
46. Dickerson SM, Cunningham SL, Gore AC. Prenatal PCBs disrupt early neuroendocrine development of the rat hypothalamus. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2011;252(1):36–46. DOI: 10.1016/j.taap.2011.01.012
47. Dickerson SM, Guevara E, Woller MJ, Gore AC. Cell death mechanisms in GT1-7 GnRH cells exposed to polychlorinated biphenyls PCB74, PCB118, and PCB153. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2009;237(2):237–245. DOI: 10.1016/j.taap.2009.04.001
48. Dos Santos NR, Rodrigues JLG, Bandeira MJ, et al. Manganese exposure and association with hormone imbalance in children living near a ferro-manganese alloy plant. *Environ Res*. 2019;172:166–174. DOI: 10.1016/j.envres.2019.02.021
49. Emeville E, Giton F, Giusti A, et al. Persistent organochlorine pollutants with endocrine activity and blood steroid hormone levels in middle-aged men. *PLoS One*. 2013;8(6):e66460. DOI: 10.1371/journal.pone.0066460
50. Erdinger L, Eckl P, Ingel F, et al. The Aral Sea disaster — human biomonitoring of Hg, As, HCB, DDE, and PCBs in children living in Aral-sk-and Akchi, Kazakhstan. *Int J Hyg Environ Health*. 2004;207(6):541–547. DOI: 10.1078/1438-4639-00325
51. Eskenazi B, Rauch SA, Tenerelli R, et al. In utero and childhood DDT, DDE, PBDE and PCBs exposure and sex hormones in adolescent boys: The CHAMACOS study. *Int J Hyg Environ Health*. 2017;220(2-B):364–372. DOI: 10.1016/j.ijheh.2016.11.001
52. Ferguson KK, Hauser R, Altshul L, Meeker JD. Serum concentrations of p,p'-DDE, HCB, PCBs and reproductive hormones among men of reproductive age. *Reprod Toxicol*. 2012;34(3):429–435. DOI: 10.1016/j.reprotox.2012.04.006
53. Fisher MM, Eugster EA. What is in our environment that effects puberty? *Reprod Toxicol*. 2014;44:7–14. DOI: 10.1016/j.reprotox.2013.03.012
54. Fleisch AF, Burns JS, Williams PL, et al. Blood lead levels and serum insulin-like growth factor 1 concentrations in peripubertal boys. *Environ Health Perspect*. 2013;121(7):854–858. DOI: 10.1289/ehp.1206105
55. Freire C, Koifman RJ, Sarcinelli PN, et al. Association between serum levels of organochlorine pesticides and sex hormones in adults living in a heavily contaminated area in Brazil. *Int J Hyg Environ Health*. 2014;217(2–3):370–378. DOI: 10.1016/j.ijheh.2013.07.012
56. Freire C, Lopez-Espinosa M-J, Fernández M, et al. Prenatal exposure to organochlorine pesticides and TSH status in newborns from Southern Spain. *Sci Total Environ*. 2011;409(18):3281–3287. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2011.05.037
57. Jana F. Uranium contamination of the Aral Sea. *J Mar Syst*. 2009;76:322–335. DOI: 10.1016/j.jmarsys.2008.03.020
58. Fullston T, Ohlsson Teague EMC, Palmer NO, et al. Paternal obesity initiates metabolic disturbances in two generations of mice with incomplete penetrance to the F2 generation and alters the transcriptional profile of testis and sperm microRNA content. *FASEB J*. 2013;27(10):4226–4243. DOI: 10.1096/fj.12-224048
59. Gerber R, Smit NJ, Van Vuren JHJ, et al. Bioaccumulation and human health risk assessment of DDT and other organochlorine pesticides in an apex aquatic predator from a premier conservation area. *Sci Total Environ*. 2016;550:522–533. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2016.01.129
60. Ghassabian A, Trasande L. Disruption in thyroid signaling pathway: a mechanism for the effect of endocrine-disrupting chemicals on child neurodevelopment. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018;9:204. DOI: 10.3389/fendo.2018.00204
61. Gheidarloo M, Kelishadi R, Hovsepian S, et al. The association between prenatal exposure to organochlorine compounds and neonatal thyroid hormone levels: a systematic review. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2020;33(1):21–33. DOI: 10.1515/jpem-2019-0336
62. Gore AC, Chappell VA, Fenton SE, et al. EDC-2: The endocrine society's second scientific statement on endocrine-disrupting chemicals. *Endocr Rev*. 2015;36(6):E1–E150. DOI: 10.1210/er.2015-1010
63. Graceli JB, Dettogni RS, Merlo E, et al. The impact of endocrine-disrupting chemical exposure in the mammalian hypothalamic-pituitary axis. *Mol Cell Endocrinol*. 2020;518:110997. DOI: 10.1016/j.mce.2020.110997
64. Greenspan LC, Lee MM. Endocrine disrupters and pubertal timing. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2018;25(1):49–54. DOI: 10.1097/MED.0000000000000377
65. Hamilton JD, O'Flaherty EJ. Influence of lead on mineralization during bone growth. *Fundam Appl Toxicol*. 1995;26(2):265–271. DOI: 10.1006/faat.1995.1097

66. Hassan HF, Elaridi J, Kharma JA, et al. Persistent organic pollutants in human milk: exposure levels and determinants among lactating mothers in Lebanon. *J Food Prot.* 2022;85(3):384–389. DOI: 10.4315/JFP-21-325
67. Hauser R, Sergeev O, Korrick S, et al. Association of blood lead levels with onset of puberty in Russian boys. *Environ Health Perspect.* 2008;116(7):976–980. DOI: 10.1289/ehp.10516
68. Hong Y-C, Kulkarni SS, Lim Y-H, et al. Postnatal growth following prenatal lead exposure and calcium intake. *Pediatrics.* 2014;134(6):1151–1159. DOI: 10.1542/peds.2014-1658
69. Hooper K, Petreas MX, Chuvakova T, et al. Analysis of breast milk to assess exposure to chlorinated contaminants in Kazakhstan: high levels of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) in agricultural villages of southern Kazakhstan. *Environ Health Perspect.* 1998;106(12):797–806. DOI: 10.1289/ehp.98106797
70. Humblet O, Williams PL, Korrick SA, et al. Dioxin and polychlorinated biphenyl concentrations in mother's serum and the timing of pubertal onset in sons. *Epidemiology.* 2011;22(6):827–835. DOI: 10.1097/EDE.0b013e318230b0d1
71. Huseman CA, Varma MM, Angle CR. Neuroendocrine effects of toxic and low blood lead levels in children. *Pediatrics.* 1992;90(2–1):186–189. DOI: 10.1542/peds.90.2.186
72. Interdonato M, Pizzino G, Bitto A, et al. Cadmium delays puberty onset and testis growth in adolescents. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2015;83(3):357–362. DOI: 10.1111/cen.12704
73. Jedrychowski WA, Perera FP, Majewska R, et al. Depressed height gain of children associated with intrauterine exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH) and heavy metals: the cohort prospective study. *Environ Res.* 2015;136:141–147. DOI: 10.1016/j.envres.2014.08.047
74. Jeng HA, Huang YL, Pan CH, Diawara N. Role of low exposure to metals as male reproductive toxicants. *Int J Environ Health Res.* 2015;25(4):405–417. DOI: 10.1080/09603123.2014.958137
75. Jensen S, Mazhitova Z, Zetterström R. Environmental pollution and child health in the Aral Sea Region in Kazakhstan. *Sci Total Environ.* 1997;206(2–3):187–193. DOI: 10.1016/S0048-9697(97)80009-5
76. Kelce WR, Wilson EM. Environmental antiandrogens: developmental effects, molecular mechanisms, and clinical implications. *J Mol Med (Berl).* 1997;75(3):198–207. DOI: 10.1007/s001090050104
77. Kester MHA, Bulduk S, van Toor H, et al. Potent inhibition of estrogen sulfotransferase by hydroxylated metabolites of polyhalogenated aromatic hydrocarbons reveals alternative mechanism for estrogenic activity of endocrine disrupters. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87(3):1142–1150. DOI: 10.1210/jcem.87.3.8311
78. Khalaf MAM, Younis RHA, El-Fakahany H. Effect of low-level environmental lead exposure on the onset of male puberty. *Int J Toxicol.* 2019;38(3):209–214. DOI: 10.1177/1091581819848411
79. Kim K, Argos M, Persky VW, et al. Associations of exposure to metal and metal mixtures with thyroid hormones: Results from the NHANES 2007–2012. *Environ Res.* 2022;212(C):113413. DOI: 10.1016/j.envres.2022.113413
80. Korrick SA, Lee MM, Williams PL, et al. Dioxin exposure and age of pubertal onset among Russian boys. *Environ Health Perspect.* 2011;119(9):1339–1344. DOI: 10.1289/ehp.1003102
81. Kresovich JK, Argos M, Turyk ME. Associations of lead and cadmium with sex hormones in adult males. *Environ Res.* 2015;142:25–33. DOI: 10.1016/j.envres.2015.05.026
82. Krieg EF Jr. The relationships between blood lead levels and serum thyroid stimulating hormone and total thyroxine in the third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Trace Elem Med Biol.* 2019;51:130–137. DOI: 10.1016/j.jtemb.2018.10.010
83. Krivonogov SK, Burr GS, Kuzmin YV, et al. The fluctuating Aral Sea: A multidisciplinary-based history of the last two thousand years. *Gondwana Res.* 2014;26(1):284–300. DOI: 10.1016/j.jgr.2014.02.004
84. Krönke AA, Jurkutat A, Schlingmann M, et al. Persistent organic pollutants in pregnant women potentially affect child development and thyroid hormone status. *Pediatr Res.* 2022;91(3):690–698. DOI: 10.1038/s41390-021-01488-5
85. Kultanov BZ, Dosmagambetova RS, Ivashenko SA, et al. The study of cellular and molecular physiological characteristics of sperm in men living in the Aral Sea Region. *Open Access Maced J Med Sci.* 2016;4(1):5–8. DOI: 10.3889/oamjms.2016.007
86. La Merrill MA, Vandenberg LN, Smith MT, et al. Consensus on the key characteristics of endocrine-disrupting chemicals as a basis for hazard identification. *Nat Rev Endocrinol.* 2020;16(1):45–57. DOI: 10.1038/s41574-019-0273-8
87. LaBella FS, Dular R, Lemon P, et al. Prolactin secretion is specifically inhibited by nickel. *Nature.* 1973;245(5424):330–332. DOI: 10.1038/245330a0
88. Lafuente A, Esquifino AI. Cadmium effects on hypothalamic activity and pituitary hormone secretion in the male. *Toxicol Lett.* 1999;110(3):209–218. DOI: 10.1016/S0378-4274(99)00159-9
89. Lafuente A, González-Carracedo A, Romero A, et al. Cadmium exposure differentially modifies the circadian patterns of norepinephrine at the median eminence and plasma LH, FSH and testosterone levels. *Toxicol Lett.* 2004;146(2):175–182. DOI: 10.1016/j.toxlet.2003.10.004
90. Lam T, Williams PL, Lee MM, et al. Prepubertal serum concentrations of organochlorine pesticides and age at sexual maturity in Russian boys. *Environ Health Perspect.* 2015;123(11):1216–1221. DOI: 10.1289/ehp.1409022
91. Lee PA, Gollenberg AL, Hediger ML, et al. Luteinizing hormone, testosterone and inhibin B levels in the peripubertal period and racial/ethnic differences among boys aged 6–11 years: analyses from NHANES III, 1988–1994. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2010;73(6):744–751. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2010.03866.x
92. Lee T-W, Kim DH, Ryu JY. The effects of exposure to lead, cadmium and mercury on follicle-stimulating hormone levels in men and postmenopausal women: data from the Second Korean National Environmental Health Survey (2012–2014). *Ann Occup Environ Med.* 2019;31:e21. DOI: 10.35371/aoem.2019.31.e21
93. Li J, Ren F, Li Y, et al. Chlorpyrifos induces metabolic disruption by altering levels of reproductive hormones. *J Agric Food Chem.* 2019;67(38):10553–10562. DOI: 10.1021/acs.jafc.9b03602
94. Longnecker MP. Invited commentary: Why DDT matters now. *Am J Epidemiol.* 2005;162(8):726–728. DOI: 10.1093/aje/kwi277
95. Lorenson MY, Robson DL, Jacobs LS. Divalent cation inhibition of hormone release from isolated adenohypophysial secretory granules. *J Biol Chem.* 1983;258(14):8618–8622. DOI: 10.1016/S0021-9258(18)32101-X
96. Lutter C, Iyengar V, Barnes R, et al. Breast milk contamination in Kazakhstan: implications for infant feeding. *Chemosphere.* 1998;37(9–12):1761–1772. DOI: 10.1016/S0045-6535(98)00241-0
97. Madrigal JM, Sargis RM, Persky V, Turyk ME. Multiple organochlorine pesticide exposures and measures of sex steroid hormones in adult males: Cross-sectional findings from the 1999–2004 National Health and Nutrition Examination Survey. *Int J Hyg Environ Health.* 2021;231:113609. DOI: 10.1016/j.ijheh.2020.113609

98. Malandrino N, Smith RJ. Synthesis, secretion, and transport of peptide hormones. In: Belfiore A, Leroith D, editors. *Principles of endocrinology and hormone action*. Springer Cham, 2018. P. 29–42. DOI: 10.1007/978-3-319-44675-2
99. Mamyrbayev A, Dyussebayeva N, Ibrayeva L, Satenova Z. Features of malignancy prevalence among children in the Aral Sea Region. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2016;17(12):5217–5221. DOI: 10.22034/APJCP.2016.17.12.5217
100. Massaro EJ, Miller GD, Massaro TF. Multiple dose exposure effects on the tissue distribution of lead in the preweanling rat. *Neurotoxicology*. 1984;5(3):333–351.
101. Mazhitova Z, Jensen S, Ritzén M, Zetterström R. Chlorinated contaminants, growth and thyroid function in schoolchildren from the Aral Sea Region in Kazakhstan. *Acta Paediatr*. 1998;87(9):991–995. DOI: 10.1080/080352598750031671
102. Meeker JD, Rossano MG, Protas B, et al. Cadmium, lead, and other metals in relation to semen quality: human evidence for molybdenum as a male reproductive toxicant. *Environ Health Perspect*. 2008;116(11):1473–1479. DOI: 10.1289/ehp.11490
103. Meeker JD, Rossano MG, Protas B, et al. Environmental exposure to metals and male reproductive hormones: circulating testosterone is inversely associated with blood molybdenum. *Fertil Steril*. 2010;93(1):130–140. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2008.09.044
104. Mehrpour O, Karrari P, Zamani N, et al. Occupational exposure to pesticides and consequences on male semen and fertility: a review. *Toxicol Lett*. 2014;230(2):146–156. DOI: 10.1016/j.toxlet.2014.01.029
105. Memon NS, Kazi TG, Afridi HI, et al. Correlation of manganese with thyroid function in females having hypo- and hyperthyroid disorders. *Biol Trace Elem Res*. 2015;167(2):165–171. DOI: 10.1007/s12011-015-0277-8
106. Menke A, Guallar E, Shiels MS, et al. The association of urinary cadmium with sex steroid hormone concentrations in a general population sample of US adult men. *BMC Public Health*. 2008;8:72. DOI: 10.1186/1471-2458-8-72
107. Mohammed A, Eklund A, Ostlund-Lindqvist AM, Slanina P. Distribution of toxaphene, DDT, and PCB among lipoprotein fractions in rat and human plasma. *Arch Toxicol*. 1990;64(7):567–571. DOI: 10.1007/BF01971836
108. Mouritsen A, Aksglaede L, Sørensen K, et al. Hypothesis: exposure to endocrine-disrupting chemicals may interfere with timing of puberty. *Int J Androl*. 2010;33(2):346–359. DOI: 10.1111/j.1365-2605.2010.01051.x
109. Müller MHB, Polder A, Brynildsrud OB, et al. Organochlorine pesticides (OCPs) and polychlorinated biphenyls (PCBs) in human breast milk and associated health risks to nursing infants in Northern Tanzania. *Environ Res*. 2017;154:425–434. DOI: 10.1016/j.envres.2017.01.031
110. Munier M, Ayoub M, Suteau V, et al. *In vitro* effects of the endocrine disruptor p,p'DDT on human choriogonadotropin/luteinizing hormone receptor signaling. *Arch Toxicol*. 2021;95(5):1671–1681. DOI: 10.1007/s00204-021-03007-1
111. Muntean N, Jermini M, Small I, et al. Assessment of dietary exposure to some persistent organic pollutants in the Republic of Karakalpakstan of Uzbekistan. *Environ Health Perspect*. 2003;111(10):1306–1311. DOI: 10.1289/ehp.5907
112. Murphy LE, Gollenberg AL, Buck Louis GM, et al. Maternal serum preconception polychlorinated biphenyl concentrations and infant birth weight. *Environ Health Perspect*. 2010;118(2):297–302. DOI: 10.1289/ehp.0901150
113. Naicker N, Norris SA, Mathee A, et al. Lead exposure is associated with a delay in the onset of puberty in South African adolescent females: findings from the Birth to Twenty cohort. *Sci Total Environ*. 2010;408(21):4949–4954. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2010.07.037
114. Mocarelli P, Gerthoux PM, Patterson DG Jr, et al. Dioxin exposure, from infancy through puberty, produces endocrine disruption and affects human semen quality. *Environ Health Perspect*. 2008;116(1):70–77. DOI: 10.1289/ehp.10399
115. Nkomo P, Richter LM, Kagura J, et al. Environmental lead exposure and pubertal trajectory classes in South African adolescent males and females. *Sci Total Environ*. 2018;628–629:1437–1445. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2018.02.150
116. O'Hara SL, Wiggs GF, Mamedov B, et al. Exposure to airborne dust contaminated with pesticide in the Aral Sea Region. *Lancet*. 2000;355(9204):627–628. DOI: 10.1016/S0140-6736(99)04753-4
117. Opp C, Groll M, Aslanov I, et al. Aeolian dust deposition in the southern Aral Sea Region (Uzbekistan): Ground-based monitoring results from the LUCA project. *Quat Int*. 2017;429-B:86–99. DOI: 10.1016/j.quaint.2015.12.103
118. Parent A-S, Franssen D, Fudvoye J, et al. Developmental variations in environmental influences including endocrine disruptors on pubertal timing and neuroendocrine control: Revision of human observations and mechanistic insight from rodents. *Front Neuroendocrinol*. 2015;38:12–36. DOI: 10.1016/j.yfrne.2014.12.004
119. Parker VS, Squirewell EJ, Lehmler H-J, et al. Hydroxylated and sulfated metabolites of commonly occurring airborne polychlorinated biphenyls inhibit human steroid sulfotransferases SULT1E1 and SULT2A1. *Environ Toxicol Pharmacol*. 2018;58:196–201. DOI: 10.1016/j.etap.2018.01.010
120. Pasqualotto F, Clapauch R, Koifman RJ, et al. Occupational exposure to pesticides, reproductive hormone levels and sperm quality in young Brazilian men. *Reprod Toxicol*. 2017;67:174–185. DOI: 10.1016/j.reprotox.2017.01.001
121. Piccoli C, Cremonese C, Koifman RJ, et al. Pesticide exposure and thyroid function in an agricultural population in Brazil. *Environ Res*. 2016;151:389–398. DOI: 10.1016/j.envres.2016.08.011
122. Pilsner JR, Parker M, Sergeev O, Suvorov A. Spermatogenesis disruption by dioxins: Epigenetic reprogramming and windows of susceptibility. *Reprod Toxicol*. 2017;69:221–229. DOI: 10.1016/j.reprotox.2017.03.002
123. Plant TM. Neuroendocrine control of the onset of puberty. *Front Neuroendocrinol*. 2015;38:73–88. DOI: 10.1016/j.yfrne.2015.04.002
124. Qiu Y, Lv Y, Zhang M, et al. Cadmium exposure is associated with testosterone levels in men: A cross-sectional study from the China National Human Biomonitoring. *Chemosphere*. 2022;307–2:135786. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2022.135786
125. Rami Y, Ebrahimpour K, Maghami M, et al. The association between heavy metals exposure and sex hormones: a systematic review on current evidence. *Biol Trace Elem Res*. 2022;200(8):3491–3510. DOI: 10.1007/s12011-021-02947-0
126. Rasier G, Parent A-S, Gérard A, et al. Early maturation of gonadotropin-releasing hormone secretion and sexual precocity after exposure of infant female rats to estradiol or dichlorodiphenyltrichloroethane. *Biol Reprod*. 2007;77(4):734–742. DOI: 10.1095/biolreprod.106.059303
127. Rattan S, Zhou C, Chiang C, et al. Exposure to endocrine disruptors during adulthood: consequences for female fertility. *J Endocrinol*. 2017;233(3):R109–R129. DOI: 10.1530/JOE-17-0023
128. Renzetti S, Just AC, Burris HH, et al. The association of lead exposure during pregnancy and childhood anthropometry in

- the Mexican PROGRESS cohort. *Environ Res.* 2017;152:226–232. DOI: 10.1016/j.envres.2016.10.014
- 129.** Ronis MJJ, Badger TM, Shema SJ, et al. Reproductive toxicity and growth effects in rats exposed to lead at different periods during development. *Toxicol Appl Pharmacol.* 1996;136(2):361–371. DOI: 10.1006/taap.1996.0044
- 130.** Rossi M, Taddei AR, Fasciani I, et al. The cell biology of the thyroid-disrupting mechanism of dichlorodiphenyl-trichloroethane (DDT). *J Endocrinol Invest.* 2018;41(1):67–73. DOI: 10.1007/s40618-017-0716-9
- 131.** Rotter I, Kosik-Bogacka DI, Dotełowska B, et al. Analysis of the relationship between the blood concentration of several metals, macro- and micronutrients and endocrine disorders associated with male aging. *Environ Geochem Health.* 2016;38(3):749–761. DOI: 10.1007/s10653-015-9758-0
- 132.** Roy JR, Chakraborty S, Chakraborty TR. Estrogen-like endocrine disrupting chemicals affecting puberty in humans — a review. *Med Sci Monit.* 2009;15(6):RA137–145.
- 133.** Rzymiski P, Niedzielski P, Poniedziałek B, et al. Free-ranging domestic cats are characterized by increased metal content in reproductive tissues. *Reprod Toxicol.* 2015;58:54–60. DOI: 10.1016/j.reprotox.2015.08.004
- 134.** Rzymiski P, Klimaszuk P, Niedzielski P, et al. Pollution with trace elements and rare-earth metals in the lower course of Syr Darya River and Small Aral Sea, Kazakhstan. *Chemosphere.* 2019;234:81–88. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2019.06.036
- 135.** Sabra S, Malmqvist E, Saborit A, et al. Heavy metals exposure levels and their correlation with different clinical forms of fetal growth restriction. *PLoS One.* 2017;12(10):e0185645. DOI: 10.1371/journal.pone.0185645
- 136.** Sakiev K, Battakova S, Namazbaeva Z, et al. Neuropsychological state of the population living in the Aral Sea Region (zone of ecological crisis). *Int J Occup Environ Health.* 2017;23(2):87–93. DOI: 10.1080/10773525.2018.1425655
- 137.** Sarzo B, Ballester F, Soler-Blasco R, et al. Pre and postnatal exposure to mercury and sexual development in 9-year-old children in Spain: The role of brain-derived neurotrophic factor. *Environ Res.* 2022;213:113620. DOI: 10.1016/j.envres.2022.113620
- 138.** Schechter A, Cramer P, Boggess K, et al. Intake of dioxins and related compounds from food in the U.S. population. *J Toxicol Environ Health A.* 2001;63(1):1–18. DOI: 10.1080/152873901750128326
- 139.** Schell LM, Gallo MV, Deane GD, et al. Relationships of polychlorinated biphenyls and dichlorodiphenyldichloroethylene (p,p'-DDE) with testosterone levels in adolescent males. *Environ Health Perspect.* 2014;122(3):304–309. DOI: 10.1289/ehp.1205984
- 140.** Schoeters G, Den Hond E, Dhooge W, et al. Endocrine disruptors and abnormalities of pubertal development. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2008;102(2):168–175. DOI: 10.1111/j.1742-7843.2007.00180.x
- 141.** Sen A, Heredia N, Senut MC, et al. Multigenerational epigenetic inheritance in humans: DNA methylation changes associated with maternal exposure to lead can be transmitted to the grandchildren. *Sci Rep.* 2015;5:14466. DOI: 10.1038/srep14466
- 142.** Serdar CC, Cihan M, Yücel D, Serdar MA. Sample size, power and effect size revisited: simplified and practical approaches in pre-clinical, clinical and laboratory studies. *Biochem Med (Zagreb).* 2021;31(1):010502. DOI: 10.11613/BM.2021.010502
- 143.** Sergeev O, Burns JS, Williams PL, et al. The association of peripubertal serum concentrations of organochlorine chemicals and blood lead with growth and pubertal development in a longitudinal cohort of boys: a review of published results from the Russian Children's Study. *Rev Environ Health.* 2017;32(1–2):83–92. DOI: 10.1515/reveh-2016-0052
- 144.** Small I, van der Meer J, Upshur RE. Acting on an environmental health disaster: the case of the Aral Sea. *Environ Health Perspect.* 2001;109(6):547–549. DOI: 10.1289/ehp.01109547
- 145.** Sokol RZ, Wang S, Wan YJ, et al. Long-term, low-dose lead exposure alters the gonadotropin-releasing hormone system in the male rat. *Environ Health Perspect.* 2002;110(9):871–874. DOI: 10.1289/ehp.02110871
- 146.** Srinivasan K, Radhakrishnamurthy R. Studies on the distribution of beta- and gamma-isomers of hexachlorocyclohexane in rat tissues. *J Environ Sci Health B.* 1983;18(3):401–418. DOI: 10.1080/03601238309372378
- 147.** Tang-Péronard JL, Andersen HR, Jensen TK, Heitmann BL. Endocrine-disrupting chemicals and obesity development in humans: a review. *Obes Rev.* 2011;12(8):622–636. DOI: 10.1111/j.1467-789X.2011.00871.x
- 148.** Tebourbi O, Hallègue D, Yacoubi MT, et al. Subacute toxicity of p,p'-DDT on rat thyroid: Hormonal and histopathological changes. *Environ Toxicol Pharmacol.* 2010;29(3):271–279. DOI: 10.1016/j.etap.2010.03.002
- 149.** Telisman S, Colak B, Pizent A, et al. Reproductive toxicity of low-level lead exposure in men. *Environ Res.* 2007;105(2):256–266. DOI: 10.1016/j.envres.2007.05.011
- 150.** Tinggaard J, Mieritz MG, Sørensen K, et al. The physiology and timing of male puberty. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2012;19(3):197–203. DOI: 10.1097/MED.0b013e3283535614
- 151.** Turdybekova YG, Dosmagambetova RS, Zhanabayeva SU, et al. The health status of the reproductive system in women living in the Aral Sea Region. *Open Access Maced J Med Sci.* 2015;3(3):474–477. DOI: 10.3889/oamjms.2015.078
- 152.** Van den Berg M, Birnbaum LS, Denison M, et al. The 2005 World Health Organization reevaluation of human and Mammalian toxic equivalency factors for dioxins and dioxin-like compounds. *Toxicol Sci.* 2006;93(2):223–241. DOI: 10.1093/toxsci/kfl055
- 153.** Vandenberg LN, Colborn T, Hayes TB, et al. Hormones and endocrine-disrupting chemicals: low-dose effects and non-monotonic dose responses. *Endocr Rev.* 2012;33(3):378–455. DOI: 10.1210/er.2011-1050
- 154.** Walker DM, Goetz BM, Gore AC. Dynamic postnatal developmental and sex-specific neuroendocrine effects of prenatal polychlorinated biphenyls in rats. *Mol Endocrinol.* 2014;28(1):99–115. DOI: 10.1210/me.2013-1270
- 155.** Wallace IR, McKinley MC, Bell PM, Hunter SJ. Sex hormone binding globulin and insulin resistance. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2013;78(3):321–329. DOI: 10.1111/cen.12086
- 156.** Wang J, Cao L-L, Gao Z-Y, et al. Relationship between thyroid hormone parameters and exposure to a mixture of organochlorine pesticides, mercury and nutrients in the cord blood of newborns. *Environ Pollut.* 2022;292-A:118362. DOI: 10.1016/j.envpol.2021.118362
- 157.** Warner GR, Mourikes VE, Neff AM, et al. Mechanisms of action of agrochemicals acting as endocrine disrupting chemicals. *Mol Cell Endocrinol.* 2020;502:110680. DOI: 10.1016/j.mce.2019.110680
- 158.** West CN, Schell LM, Gallo MV. Sex differences in the association of measures of sexual maturation to common toxicants: Lead, dichloro-diphenyl-trichloroethane (DDT), dichloro-diphenyl-dichloroethylene (DDE), and polychlorinated biphenyls (PCBs). *Ann Hum Biol.* 2021;48(6):485–502. DOI: 10.1080/03014460.2021.1998623

- 159.** Williams PL, Sergeev O, Lee MM, et al. Blood lead levels and delayed onset of puberty in a longitudinal study of Russian boys. *Pediatrics*. 2010;125(5):e1088–1096. DOI: 10.1542/peds.2009-2575
- 160.** Williams PL, Bellavia A, Korrick SA, et al. Blood lead levels and timing of male sexual maturity: A longitudinal study of Russian boys. *Environ Int*. 2019;125:470–477. DOI: 10.1016/j.envint.2019.01.070
- 161.** Williams PL, Mínguez-Alarcón L, Korrick SA, et al. Association of peripubertal blood lead levels with reproductive hormones and semen parameters in a longitudinal cohort of Russian men. *Hum Reprod*. 2022;37(4):848–858. DOI: 10.1093/humrep/deab288
- 162.** Windham GC, Pinney SM, Voss RW, et al. Brominated flame retardants and other persistent organohalogenated compounds in relation to timing of puberty in a longitudinal study of girls. *Environ Health Perspect*. 2015;123(10):1046–1052. DOI: 10.1289/ehp.1408778
- 163.** Yaglova NV, Tsomartova DA, Obernikhin SS, et al. Differential disrupting effects of prolonged low-dose exposure to dichlorodiphenyltrichloroethane on androgen and estrogen production in males. *Int J Mol Sci*. 2021;22(6):3155. DOI: 10.3390/ijms22063155
- 164.** Yan M, Shi Y, Wang Y, et al. Effects of p, p'-DDE on the mRNA and protein expressions of vimentin, N-cadherin and FSHR in rats testes: an *in vivo* and *in vitro* study. *Environ Toxicol Pharmacol*. 2013;35(3):486–494. DOI: 10.1016/j.etap.2013.02.008
- 165.** Yang O, Kim HL, Weon J-I, Seo YR. Endocrine-disrupting Chemicals: review of toxicological mechanisms using molecular pathway analysis. *J Cancer Prev*. 2015;20(1):12–24. DOI: 10.15430/JCP.2015.20.1.12
- 166.** Yang X, Wang N, Chen C, et al. Changes in area and water volume of the Aral Sea in the arid Central Asia over the period of 1960–2018 and their causes. *Catena*. 2020;191:104566. DOI: 10.1016/j.catena.2020.104566
- 167.** Yorita Christensen KL. Metals in blood and urine, and thyroid function among adults in the United States 2007–2008. *Int J Hyg Environ Health*. 2013;216(6):624–632. DOI: 10.1016/j.ijheh.2012.08.005
- 168.** Zawatski W, Lee MM. Male pubertal development: are endocrine-disrupting compounds shifting the norms? *J Endocrinol*. 2013;218(2):R1–12. DOI: 10.1530/JOE-12-0449
- 169.** Zeng JY, Miao Y, Liu C, et al. Serum multiple organochlorine pesticides in relation to testosterone concentrations among Chinese men from an infertility clinic. *Chemosphere*. 2022;299:134469. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2022.134469
- 170.** Zhou J, Yang Y, Xiong K, Liu J. Endocrine disrupting effects of dichlorodiphenyltrichloroethane analogues on gonadotropin hormones in pituitary gonadotrope cells. *Environ Toxicol Pharmacol*. 2014;37(3):1194–1201. DOI: 10.1016/j.etap.2014.04.018
- 171.** Zhou P, Wu Y, Yin S, et al. National survey of the levels of persistent organochlorine pesticides in the breast milk of mothers in China. *Environ Pollut*. 2011;159(2):524–531. DOI: 10.1016/j.envpol.2010.10.014
- 172.** Zhumalina AK, Bekmukhambetov EZ, Tusupkaliev BT, Zharkikasinova MB. Development of scientifically justified proposals on the prevention and treatment of environmentally determined constitutional growth delay in children in the West Kazakhstan Region. *Environ Geochem Health*. 2019;41(3):1251–1265. DOI: 10.1007/s10653-018-0210-0
- 173.** Zoeller RT, Brown TR, Doan LL, et al. Endocrine-disrupting chemicals and public health protection: a statement of principles from The Endocrine Society. *Endocrinology*. 2012;153(9):4097–4110. DOI: 10.1210/en.2012-1422
- 174.** Zumbado M, Luzardo OP, Lara PC, et al. Insulin-like growth factor-I (IGF-I) serum concentrations in healthy children and adolescents: relationship to level of contamination by DDT-derivative pesticides. *Growth Horm IGF Res*. 2010;20(1):63–67. DOI: 10.1016/j.gthr.2009.07.003

ОБ АВТОРАХ

***Валерий Олегович Еркудов**, канд. мед. наук, доцент, кафедры нормальной физиологии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России; адрес: Россия, 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2; ORCID: 0000-0001-7351-0405; eLibrary SPIN: 5155-2173; e-mail: verkudov@gmail.com

Кенжабек Умар угли Розумбетов, ассистент, кафедра анатомии, физиологии и биохимии животных, Нукусский филиал Самаркандского государственного университета ветеринарной медицины, животноводства и биотехнологии, Нукус, Республика Узбекистан; ORCID: 0000-0001-5967-4219; eLibrary SPIN: 9333-7494; e-mail: rozumbetov96@mail.ru

Азат Таубалдиевич Матчанов, д-р биол. наук, профессор, заведующий кафедрой общей биологии и физиологии, Каракалпакский государственный университет им. Бердаха, Нукус, Республика Узбекистан; ORCID: 0000-0001-6066-1327; eLibrary SPIN: 8253-2317; e-mail: Matchanovazat@gmail.com

AUTHORS' INFO

***Valerii O. Erkudov**, MD, PhD, Associate Professor, Department of Human Physiology, St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; address: 2 Litovskaya st., Saint Petersburg, 194100, Russia; ORCID: 0000-0001-7351-0405; eLibrary SPIN: 5155-2173; e-mail: verkudov@gmail.com

Kenzhabek Umar ugli Rozumbetov, Assistant Professor, Nukus Branch of Samarkand State University of Veterinary Medicine, Animal Husbandry and Biotechnology, Department of Anatomy, Physiology and Biochemistry of Animals, Nukus, Uzbekistan; ORCID: 0000-0001-5967-4219; eLibrary SPIN: 9333-7494; e-mail: rozumbetov96@mail.ru

Azat T. Matchanov, PhD, Dr. Sci. (Biology), Head of Department of General Biology and Physiology, Karakalpak Berdakh State University, Nukus, Uzbekistan; ORCID: 0000-0001-6066-1327; eLibrary SPIN: 8253-2317; e-mail: Matchanovazat@gmail.com

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

ОБ АВТОРАХ

Андрей Петрович Пуговкин, д-р биол. наук, ст. научн. сотр., профессор кафедры биотехнических систем, Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова (Ленина), Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0001-8415-2885; eLibrary SPIN: 2065-4505; e-mail: apugovkin@mail.ru

Сымбат Нуркеновна Нысанова, аспирант, кафедра общей биологии и физиологии, Каракалпакский государственный университета им. Бердаха, Нукус, Республика Узбекистан; ORCID: 0009-0007-7909-5207; e-mail: symbat.nysanova90@gmail.com

Мадина Азатбековна Калмуратова, студентка 1-го курса, Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент, Республика Узбекистан; ORCID: 0009-0003-4149-5329; e-mail: kalmuratova.m@yandex.by

Андрей Викторович Кочубеев, канд. мед. наук, доцент, кафедра нормальной физиологии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0009-0006-0543-5240; eLibrary SPIN: 5927-8318; e-mail: andrej.ko4@yandex.ru

Сергей Степанович Рогозин, ассистент, кафедра нормальной физиологии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0001-9263-0111; eLibrary SPIN: 2187-2806; e-mail: box.rogozin@yandex.ru

AUTHORS' INFO

Andrey P. Pugovkin, PhD, Dr. Sci. (Biology), Senior Researcher, Professor of the Department of Biotechnical Systems, Saint Petersburg Electrotechnical University LETI, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0001-8415-2885; eLibrary SPIN: 2065-4505; e-mail: apugovkin@mail.ru

Symbat N. Nisanova, Postgraduate Student, Department of General Biology and Physiology, Karakalpak Berdakh State University, Nukus, Uzbekistan; ORCID: 0009-0007-7909-5207; e-mail: symbat.nysanova90@gmail.com

Madina A. Kalmuratova, 1st year student, Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan; ORCID: 0009-0003-4149-5329; e-mail: kalmuratova.m@yandex.by

Andrey V. Kochubeev, MD, PhD, Associate Professor, Department of Human Physiology, St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0009-0006-0543-5240; eLibrary SPIN: 5927-8318; e-mail: andrej.ko4@yandex.ru

Sergey S. Rogozin, Assistant Professor, Department of Human Physiology, St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0001-9263-0111; eLibrary SPIN: 2187-2806; e-mail: box.rogozin@yandex.ru