

Читать  
онлайн  
Read  
online

Вокина В.А., Соседова Л.М., Новиков М.А., Андреева Е.С., Титов Е.А.,  
Рукавишников В.С., Савченков М.Ф.

## Эффекты действия суточной экспозиции торфяного задымления на репродуктивную и нервную системы самцов белых крыс

ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», 665826, Ангарск, Россия

**Введение.** Регулярное возникновение масштабных торфяных пожаров является актуальной медико-экологической проблемой. Образующийся дым представляет собой сложную смесь загрязняющих веществ, оказывающих серьёзное влияние на качество воздуха и здоровье населения.

**Материалы и методы.** В экспериментальных условиях осуществляли воздействие на взрослых самцов белых крыс торфяного дыма в течение 24 ч, концентрации  $PM_{2.5}$  и  $CO$  составляли  $0,92 \pm 0,08$  и  $40,8 \pm 1,9$  мг/м<sup>3</sup> соответственно. По окончании экспозиции проводили исследование в тесте «открытое поле», ЭЭГ-исследование и гистологический анализ семенников и головного мозга экспонированных дымом животных, после чего их спаривали с интактными самками. Оценивали постнатальную гибель и динамику набора массы тела у потомства в первую неделю жизни, а также поведение и показатели электроэнцефалографии в период половой зрелости.

**Результаты.** У экспонированных дымом самцов выявлено повышение двигательной активности, тревожности и нарушение показателей ЭЭГ. Установлено увеличение клеток-теней и дегенеративно изменённых нейронов в нервной ткани; в семенниках изменений не выявлено. Воздействие торфяного дыма в период прогенеза повышало мертворождаемость и смертность потомства в первую неделю жизни, однако не оказывало влияния на прирост массы тела. Нарушение структуры поведения зафиксировано только у самок из полученного потомства. Выявлено нарастание медленноволновой активности головного мозга у самцов из полученного потомства.

**Ограничения исследования.** Исследование ограничено изучением на беспородных белых крысах последствий однократного 24-часового воздействия торфяного дыма.

**Заключение.** Однократное воздействие торфяного дыма в течение 24 ч при концентрации  $PM_{2.5} = 0,92 \pm 0,08$  и  $CO = 40,8 \pm 1,9$  мг/м<sup>3</sup> сопровождается значительными морфофункциональными изменениями ЦНС у белых крыс. Торфяной дым при отсутствии гонадотоксического действия на самцов перед спариванием вызывает специфические изменения в поведении и биоэлектрической активности мозга их потомства.

**Ключевые слова:** торфяной дым; крысы; потомство; репродуктивный потенциал; биоэлектрическая активность; морфометрия нервной ткани; этологическая структура поведения

**Соблюдение этических стандартов.** Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБНУ ВСИМЭИ (протокол № 32/19 от 10.09.2019 г.), проведено в соответствии с Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (ETS N 123), директивой Европейского парламента и Совета Европейского союза 2010/63/ЕС от 22.09.2010 г. о защите животных, использующихся для научных целей.

**Для цитирования:** Вокина В.А., Соседова Л.М., Новиков М.А., Андреева Е.С., Титов Е.А., Рукавишников В.С., Савченков М.Ф. Эффекты действия суточной экспозиции торфяного задымления на репродуктивную и нервную системы самцов белых крыс. *Гигиена и санитария*. 2023; 102(7): 648–652. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-7-648-652> <https://elibrary.ru/ykviqis>

**Для корреспонденции:** Вокина Вера Александровна, канд. биол. наук, ст. науч. сотр. лаб. биомоделирования и трансляционной медицины ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», 665826, Ангарск. E-mail: vokina.vera@gmail.com

**Участие авторов:** Вокина В.А. — концепция, поиск литературы, проведение эксперимента, написание, статистическая обработка, оформление статьи; Соседова Л.М. — концепция, поиск литературы, написание, оформление статьи, ответственность за целостность всех частей статьи; Новиков М.А. — поиск и перевод литературных источников, проведение эксперимента; Андреева Е.С. — обоснование актуальности, поиск литературы, проведение эксперимента, обработка результатов; Титов Е.А. — морфометрическая обработка результатов; Рукавишников В.С. — руководство, аналитическая работа, обсуждение актуальности и результатов; Савченков М.Ф. — обсуждение актуальности и результатов. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

**Финансирование.** Работа выполнялась по плану НИР в рамках государственного задания, а также в рамках гранта № 075-15-2020-787 Министерства науки и высшего образования Российской Федерации на выполнение крупного научного проекта по приоритетным направлениям научно-технологического развития (проект «Фундаментальные основы, методы и технологии цифрового мониторинга и прогнозирования экологической обстановки Байкальской природной территории»).

Поступила: 11.04.2023 / Принята к печати: 07.06.2023 / Опубликована: 30.08.2023

Vera A. Vokina, Larisa M. Sosedova, Mikhail A. Novikov, Elizaveta S. Andreeva, Evgeniy A. Titov,  
Viktor S. Rukavishnikov, Mikhail F. Savchenkov

## Effects of daily exposure to peat smoke on the reproductive and nervous systems in male white rats

East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, Angarsk, 665826, Russian Federation

**Introduction.** The regular occurrence of large-scale peat fires is an urgent medical and environmental problem of the modern scientific community. The peat smoke is a complex mixture of pollutants that have a serious impact on air quality and public health.

**Materials and methods.** Adult male rats were exposed to peat smoke for 24 hours, the concentrations of  $PM_{2.5}$  and  $CO$  were  $0.92 \pm 0.08$  mg/m<sup>3</sup> and  $40.8 \pm 1.9$  mg/m<sup>3</sup>, respectively. After exposure an open field examination, EEG examination and histological analysis of the testes and brain were performed, after which they were mated with intact females. Postnatal death of offspring in the first week of life, body weight, behaviour and electroencephalography indicators during puberty were evaluated.

**Results.** There was showed an increase in motor activity, anxiety, and violation of EEG indicators in rat males exposed to peat smoke. Both an increase in shadow cells and degeneratively altered neurons in the nervous tissue were found. No changes were detected in the testes. Exposure to peat smoke during conception

increased stillbirth and mortality of offspring during the first week of life, but did not affect weight gain. Violation of behaviour structure was recorded only in females offspring. An increase in slow-wave activity of the brain in males offspring was revealed.

**Limitations.** The study was limited to studying the effects of a single 24-hour exposure to peat smoke on outbred white rats.

**Conclusion.** A single peat smoke exposure for 24 hours at a concentration of  $PM_{2.5}=0.92\pm 0.08\text{ mg/m}^3$  and  $CO=40.8\pm 1.9\text{ mg/m}^3$  leads to significant morphological and functional changes in the CNS. In the absence of a gonadotoxic effect, peat smoke exposure on males before mating causes specific changes in the behavior and bioelectrical activity of the brain of their offspring.

**Keywords:** peat smoke; rats; offspring; reproductive potential; bioelectric activity; morphometry of nervous tissue; ethological structure of behaviour

**Compliance with ethical standards.** The study was approved by the Local Ethics Committee (LEC) of the East Siberian Institute of Medical and Environmental Research (Protocol of the LEC of the No. 32/19 of 09/10/2019), conducted in accordance with the European Convention for the Protection of Vertebrates Used for Experiments or Other Scientific Purposes (ETS N 123), directive of the European Parliament and the Council of the European Union 2010/63/EC of 22.09.2010 on the protection of animals used for scientific purposes.

**For citation:** Vokina V.A., Sosedova L.M., Novikov M.A., Andreeva E.S., Titov E.A., Rukavishnikov V.S., Savchenkov M.F. Effects of daily exposure to peat smoke on the reproductive and nervous systems in male white rats. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2023; 102(7): 648–652. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-7-648-652> <https://elibrary.ru/ykwjqs> (In Russ.)

**For correspondence:** Vera A. Vokina, MD, PhD, senior researcher at the laboratory of biomodelling and translational medicine of the East Siberian Institute of Medical and Environmental Research, Angarsk, 665826, Russian Federation. E-mail: vokina.vera@gmail.com

#### Information about the authors:

Vokina V.A.,	<a href="https://orcid.org/0000-0002-8165-8052">https://orcid.org/0000-0002-8165-8052</a>	Sosedova L.M.,	<a href="https://orcid.org/0000-0003-1052-4601">https://orcid.org/0000-0003-1052-4601</a>
Novikov M.A.,	<a href="https://orcid.org/0000-0002-6100-6292">https://orcid.org/0000-0002-6100-6292</a>	Andreeva E.S.,	<a href="https://orcid.org/0000-0002-3709-8676">https://orcid.org/0000-0002-3709-8676</a>
Titov E.A.,	<a href="https://orcid.org/0000-0002-0665-8060">https://orcid.org/0000-0002-0665-8060</a>	Rukavishnikov V.S.,	<a href="https://orcid.org/0000-0003-2536-1550">https://orcid.org/0000-0003-2536-1550</a>
Savchenkov M.F.,	<a href="https://orcid.org/0000-0002-1246-8327">https://orcid.org/0000-0002-1246-8327</a>		

**Contribution:** Vokina V.A. – concept, literature search, experiment, writing, statistical processing, article design, Sosedova L.M. – concept, literature search, writing, article design, responsibility for the integrity of all parts of the article; Novikov M.A. – search and translation of literary sources, experiment; Andreeva E.S. – justification of relevance, literature search, experiment, results processing; Titov E.A. – morphometric results processing; Rukavishnikov V.S. – guidance, analytical work, discussion of relevance and results; Savchenkov M.F. – discussion of relevance and results. All authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of the manuscript final version.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Acknowledgment.** The work was carried out according to the research plan within the framework of the state task and supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, the grant No. 075-15-2020-787 for implementation of Major scientific projects on priority areas of scientific and technological development (the project «Fundamentals, methods and technologies for digital monitoring and forecasting of the environmental situation on the Baikal natural territory»).

Received: April 11, 2023 / Accepted: June 7, 2023 / Published: August 30, 2023

## Введение

Глобальный масштаб приобретают крупные торфяные пожары, ставшие регулярным событием в современном мире [1–3]. Отличительными особенностями торфяных пожаров являются их длительность от одной недели до пяти и более лет, горение в любой период года и чрезвычайная трудность их тушения. Торфяные пожары образуют большие плотные шлейфы дыма с высоким содержанием твёрдых частиц с аэродинамическим диаметром менее 2,5 мкм ( $PM_{2.5}$ ) и других токсичных веществ (включая бензол, толуол, уксусную кислоту, цианистый водород и аммиак), при этом дым может распространяться на многие километры, пересекая политические границы и даже океаны [4].

Угарный газ и твёрдые частицы  $PM_{2.5}$  являются одними из основных компонентов токсичной дымовой смеси и главными поражающими факторами в условиях задымления. Способность  $PM_{2.5}$  достигать глубоких отделов лёгких и проникать через биологические барьеры организма делает их чрезвычайно опасными для здоровья человека, приводя не только к развитию или осложнению респираторных патологий, но и к внелёгочным последствиям для здоровья, включая воздействие на сердце, мозг и репродуктивные органы [4–8]. Свойства мелкодисперсных частиц, в том числе в наноформе, связывать на своей поверхности органические соединения повышает их реакционные свойства и способствует фотохимическому смогу. Воздействие дыма лесных пожаров связано с целым рядом последствий для здоровья детей и взрослых, включая обострение существующих респираторных патологий, таких как астма и хроническая обструктивная болезнь лёгких, неблагоприятные исходы родов и болезни сердечно-сосудистой системы [6–8]. Остаётся малоизученным негативное влияние дыма лесных пожаров на показатели центральной нервной и репродуктивной систем, а также на механизмы развития отдалённых последствий.

**Цель исследования** – оценка морфофункционального состояния нервной и репродуктивной систем у крыс после

суточной экспозиции торфяным дымом с последующим изучением показателей выживаемости и особенностей нервно-го статуса их потомства.

## Материалы и методы

Эксперименты выполнены на 210 особях беспородных белых крыс (90 крыс родительского поколения и 120 крыс потомства), содержавшихся в условиях вивария ФГБНУ ВСИМЭИ при свободном доступе к воде и полнорационному гранулированному корму («ПроКорм», ЗАО «БиоПро»). На протяжении всего эксперимента животных содержали при цикле «свет – темнота» 12/12 ч на вентилируемой полке, в условиях контролируемых показателей температуры (плюс 22–25 °C) и влажности (55–60%).

Белых крыс-самцов ( $n = 30$ ) подвергали однократному непрерывному ингаляционному воздействию продуктов горения, выделяющихся при тлении торфа, в течение 24 ч. Крысам контрольной группы (самцы,  $n = 30$ ) в камеру подавался чистый воздух. Подробно способ моделирования интоксикации экспериментальных животных дымом изложен нами ранее [9]. Экспериментальное моделирование интоксикации крыс проводили в экспозиционных камерах объёмом 200 л, в которые подавали торфяной дым из дымогенератора. Пробы торфа отбирали на территории осушённых торфяных болот на территории Ангарска (Иркутская область). Дым разбавляли чистым воздухом для достижения целевых концентраций  $PM_{2.5}$  и CO. Целевые концентрации  $PM_{2.5}$  и CO находились в диапазоне реальных инструментальных замеров, с которыми сталкиваются пожарные при борьбе с лесными пожарами [10, 11]. Анализ проб воздуха проводили один раз в час в течение экспозиции. Массовую концентрацию  $PM_{2.5}$  измеряли пьезобалансным измерителем массовой концентрации пыли Капотам 3521 (Капотам, США). Концентрацию оксида углерода (CO) анализировали на газовом хроматографе Chromos GC-1000 («Хромос Инжиниринг», Москва, Россия), концентрации

диоксида азота (NO<sub>2</sub>) и диоксида серы (SO<sub>2</sub>) измеряли с помощью спектрофотометра ПЭ-5300ВИ («Экротек», Санкт-Петербург, Россия). Через одни сутки после окончания воздействия проводили обследование животных: обработку трёхмерных данных и изображений при оценке трассировки, электроэнцефалографию, а также гистологическое исследование гонад и коры головного мозга. Часть животных ( $n = 10$ ) спаривали с интактными самками в соотношении 1 : 3. У полученного потомства регистрировали неонатальную смертность, мертворождение, а также массу тела крысят на 4-й, 7-й, 14-й и 21-й постнатальные дни (P4, P7, P14 и P21). У половозрелых крыс из полученного потомства оценивали поведение в тесте «открытое поле» и проводили ЭЭГ-обследование. Установка для проведения теста «открытое поле» представляла собой круглую арену диаметром 97 см с высотой стенок 42 см. В течение 3 мин с помощью автоматической трёхмерной системы трассировки EthoStudio (АИСФТПро, Россия) [12] регистрировали пройденный путь (м) и исследованную площадь арены (%), число актов фризинга и вертикальных стоек оценивали вручную. Регистрацию ЭЭГ проводили с использованием электроэнцефалографа «Нейрон-Спектр-1/В» (ООО «Нейрософт», Россия). Для седации и анальгезии животным делали подкожные инъекции 0,1%-го раствора медетанина (ООО «Апиценна», Россия) в дозе 0,01 мг/кг. Подкожные электроды устанавливали в области левого и правого полушария теменной части головы, референтный электрод устанавливали подкожно в области носовой кости; заземляющий электрод фиксировали на хвосте. Запись ЭЭГ осуществляли в течение 60 с в диапазонах:  $\delta$  (0,5–4 Гц),  $\theta$  (4–8 Гц),  $\alpha$  (8–13 Гц),  $\beta_1$  (13–22 Гц) и  $\beta_2$  (22–32 Гц). Длительность эпох анализа составляла 10 с.

Гистологические исследования семенников и сенсомоторной коры головного мозга выполняли по стандартной процедуре, проводили парафиновую заливку органов, готовили послойные серийные срезы ткани толщиной 5 мкм. Для выполнения обзорной микроскопии препараты срезов окрашивали гематоксилин-эозином. Результаты исследования обработаны методами непараметрической ( $U$ -критерий Манна – Уитни) статистики с использованием ППП Statistica 6.1.

## Результаты

Концентрация твёрдых частиц PM<sub>2,5</sub> в воздухе экспозиционной камеры составила  $0,92 \pm 0,08$  мг/м<sup>3</sup>, CO –  $40,8 \pm 1,9$  мг/м<sup>3</sup>, NO<sub>2</sub> –  $37 \pm 2$  мкг/м<sup>3</sup> и SO<sub>2</sub> –  $2,9$  мкг/м<sup>3</sup>.

По результатам исследования репродуктивного потенциала крыс, подвергнутых ингаляционному воздействию торфяного дыма в течение 24 ч, не выявлено статистически значимых ( $p > 0,05$ ) изменений в показателях, отражающих функциональное состояние семенников (табл. 1).

Макроскопически семенники крыс обеих опытных группы не отличались от таковых группы контроля. Нарушений кровообращения, воспалительных изменений, дистрофии (атрофии) и аномалий не наблюдалось.

Воздействие продуктов горения торфа в течение 24 ч приводило к изменению показателей поведения подопытных животных в «открытом поле». При тестировании в «открытом поле» у животных, подвергавшихся воздействию дыма в течение 24 ч, выявлено статистически значимое ( $p = 0,011$ ) увеличение исследованной площади арены по сравнению с группой контроля (рис. 1, см. на вклейке). Кроме того, экспонированные торфяным дымом крысы демонстрировали высокий уровень тревожности, о чём свидетельствовало статистически значимое ( $p = 0,048$ ) увеличение числа актов фризинга (см. рис. 1 на вклейке) по сравнению с контрольной группой. Наблюдаемые изменения свидетельствовали о повышенном уровне стрессированности данных особей.

На рис. 2 (см. на вклейке) представлены результаты электроэнцефалографического исследования. Выявлено, что однократное воздействие торфяного дыма в 24 ч приводит

Таблица 1 / Table 1

### Морфометрические показатели семенников самцов белых крыс при интоксикации торфяным дымом, Me (LQ; UQ)

### Morphometric parameters of the testes in male white rats with peat smoke intoxication, Me (LQ–UQ)

Показатель Parameters	Индекс сперматогенеза Spermatogenesis index	Число канальцев со слущённым эпителием, % Number of tubules with desquamated epithelium, %	Среднее число сперматогониев, % Average number of spermatogonia, %
Торфяной дым Peat smoke	3.3 (2.6–3.6)	0.9 (0.8–1.0)	40.2 (39.5–41.0)
Контроль Control	3.6 (2.9–3.9)	0.9 (0.9–1.3)	39.5 (37.2–40.6)

к значительному повышению индекса  $\delta$ -ритма в обоих полушариях и средней амплитуды  $\delta$ -ритма в правом полушарии ( $p = 0,006$ ) и снижению индекса  $\beta_2$ -ритма в левом полушарии по сравнению с контрольной группой ( $p = 0,026$ ). Выявлена тенденция к снижению средней амплитуды ЭЭГ  $\theta$ -ритма ( $p = 0,056$ ) в правом полушарии (см. рис. 2 на вклейке).

Результаты морфометрического исследования показали, что при воздействии продуктов горения торфа в течение 24 ч отмечается снижение общего числа нейронов коры головного мозга на единицу площади в опытной группе [151 (131; 187)] по сравнению с контрольной [292 (241; 292)],  $p = 0,007$ . Число клеток астроглии не имело статистически значимых отличий от группы: 218 (212; 229) в опытной группе и 237 (220; 239) в контрольной. Также отмечалось увеличение числа дегенеративно изменённых нейронов: 7 (4; 7) в опытной группе и 2 (2; 2) в контрольной группе ( $p = 0,04$ ). Вместе с тем в ткани сенсомоторной коры отмечалась очаговая набухание нейронов и резкое увеличение клеток-теней 7 (2; 13) в опытной группе, отсутствующих в контрольной группе ( $p = 0,004$ ) (рис. 3, см. на вклейке). Клетки-тени имели гомогенную, бледно окрашенную цитоплазму, без чётко различимых контуров ядра и ядрышек, частично были набухшими и выражено увеличенными в размере. При этом число актов нейронафагии (процесса элиминации повреждённых клеток из ткани головного мозга) не имело статистически значимого отличия от контрольной группы: 5 (3; 5) в опытной группе и 2 (1; 3) в контроле ( $p = 0,08$ ). Наблюдаемые нарушения морфологической структуры головного мозга у крыс, подвергавшихся воздействию торфяного дыма, вероятно, могут лежать в основе изменения показателей их поведения.

Анализ общей постнатальной смертности крысят из потомства экспонированных самцов показал, что случаи мертворождения и гибели в первую неделю жизни в данной группе составили 4,6 и 3,2% против 0 и 2,8% в контрольной группе ( $p = 0,11$  и  $p = 0,98$  соответственно), что отражено на рис. 4 (см. на вклейке). Масса тела новорождённых крысят потомства экспонированных дымом самцов на 4-й, 7-й, 14-й и 21-й постнатальные дни не имела статистически значимых отличий при сравнении с группой контроля (см. рис. 4 на вклейке).

Проведено исследование функционального состояния ЦНС полученного потомства крыс в половозрелом возрасте. При тестировании в «открытом поле» выявлены ярко выраженные гендерные отличия в структуре поведения. Особи женского пола демонстрировали выраженную локомоторную гиперактивность, о чём свидетельствовало статистически значимое повышение как горизонтальной (пройденная дистанция), так и вертикальной (число вертикальных стоек) двигательной активности по сравнению с показателями контрольной группы животных ( $p = 0,033$  и  $p = 0,003$  соответственно), что отражено на рис. 5 (см. на вклейке). Поведение самцов из полученного потомства не имело статистически значимых отличий при сравнении с группой контроля.

На рис. 6 и 7 (см. на вклейке) представлены результаты электроэнцефалографического обследования половозрелого потомства белых крыс, полученного от экспонированных торфяным дымом самцов. У самцов из полученного потомства выявлено статистически значимое повышение максимальной амплитуды ЭЭГ в левом и правом полушариях по сравнению с соответствующими показателями контрольной группы ( $p = 0,034$  и  $p = 0,02$  соответственно), что отражено на рис. 6. Также у животных данной группы наблюдалось значительное повышение индексов  $\delta$ -ритма ( $p = 0,03$  и  $p = 0,049$  в левом и правом полушариях соответственно) и  $\theta$ -ритма в правом полушарии ( $p = 0,015$ ) (рис. 7, см. на вклейке). Показатели ЭЭГ у самок из полученного потомства не имели статистически значимых отличий при сравнении с контролем.

## Обсуждение

Как и лесные массивы, торфяники легко воспламеняются, и несмотря на меньшую распространённость, торфяные пожары оказывают серьёзное влияние на экосистемы и здоровье людей. Последствия для здоровья, связанные с воздействием дыма торфяных пожаров, изучены меньше по сравнению с последствиями лесных пожаров. Механизмы, лежащие в основе негативного влияния отдельных продуктов горения биомассы на организм человека и животных, общеизвестны, однако токсичность компонентов дыма зачастую оценивается без учёта вероятного сочетанного действия. В экспериментальных исследованиях показано, что токсичность дыма зависит от типа биомассы (дуб, торф, сосновая хвоя, сосна и эвкалипт) и фазы горения (пламя и тление). Так, в исследованиях Kim Y.H. и соавт. показано, что при ротоглоточной аспирации у мышей конденсаты торфяного и эвкалиптового дыма, полученные при пламенном горении, более токсичны, чем дым, выделяющийся при горении дуба, в то время как дым пламенного горения при равной массе более токсичен, чем дым тления [13]. В исследованиях Martin V.L. и соавт. изучено влияние однократного (в течение 1 ч) воздействия торфяного дыма (концентрация  $PM_{2,5}$  составляла 0,36 и 3,3  $mg/m^3$ ) на сердечно-сосудистую систему белых крыс. Авторами показано, что воздействие торфяного дыма может повысить условную восприимчивость к неблагоприятным сердечно-сосудистым болезням вследствие изменения чувствительности барорецепторов [14].

В настоящем исследовании изучалось воздействие всей сложной многокомпонентной смеси газов, выделяющихся при горении торфа. Белые крысы-самцы однократно подвергались в течение 24 ч воздействию торфяного дыма с концентрациями  $PM_{2,5}$  и  $CO$ , близкими к тем, с которыми сталкивались пожарные при тушении лесных пожаров. По данным Swiston J.R. и соавт., уровни  $CO$  в рабочих сменах пожарных находятся в диапазоне 5,8–23,2  $mg/m^3$  [10]. В работах Adetona O. и соавт. показано, что при лесных пожарах концентрация  $PM_{2,5}$  колебалась от 0,0059 до 2,673  $mg/m^3$  [11]. Фактические концентрации  $PM_{2,5}$  в нашем эксперименте находились в диапазоне 0,34–1,042  $mg/m^3$  и были сопоставимы с теми, с которыми сталкиваются пожарные и спасатели при тушении природных пожаров.

Настоящее исследование показало, что непрерывное воздействие торфяного дыма в течение 24 ч вызывало значительные изменения поведения и параметров ЭЭГ у самцов крыс, а также привело к изменению данных показателей у их потомства. Нейротоксический эффект торфяного дыма проявлялся в виде морфоструктурных изменений сенсорной коры головного мозга, повышения стрессированности и изменения биоэлектрической активности коры головного мозга крыс.

Наблюдаемые изменения поведения экспонированных дымом самцов могут быть обусловлены нарушениями биоэлектрической активности коры головного мозга. Результаты настоящего исследования показали преобладание  $\delta$ -ритма у экспонированных дымом животных, более выраженного в

отведениях правого полушария. Известно, что нарастание медленноволновой активности может обуславливать повышенную тревожность и психоэмоциональное напряжение, что наблюдалось у животных, экспонированных дымом от горения торфа [15]. Снижение индекса  $\beta$ -ритма в левом полушарии, указывая на локальное корковое поражение, косвенно свидетельствует и об ослаблении активности тормозных промежуточных нейронов, участвующих в генерации  $\beta$ -ритмов нейронов [16], следствием чего может быть локомоторная гиперактивность животных, наблюдавшаяся после суточного воздействия торфяного дыма.

Одним из механизмов повреждающего действия токсичной многокомпонентной смеси торфяного дыма на ЦНС является гипоксия. Выявленное снижение числа нейронов сенсорной коры головного мозга наряду с нарастанием количества дегенеративно изменённых нейронов и клеточной смертью свидетельствовало о высокой чувствительности коры головного мозга к недостаточности оксигенации вследствие воздействия дыма. Учитывая, что реология крови микроциркуляторного русла органа была в норме, гипоксическое действие, по-видимому, связано с низким содержанием кислорода в крови животных. Нарушения структуры нервной ткани обусловлены состоянием ишемии-гипоксии сенсорной зоны коры головного мозга, что сопровождается ишемическим повреждением нейронов и их гибелью по механизмам гипоксического и свободно-радикального некролиза и апоптоза. В наибольшей степени на функциональное состояние нейронов, в которых высока интенсивность процессов тканевого дыхания и синтеза макроэргов, сказывается нарушение энергетического обмена. Ведущая роль при этом отводится оксидативному стрессу, митохондриальной дисфункции и апоптозу [17]. Названные механизмы являются также основными в реализации гибели дефектных и повреждённых клеток. В то же время нами не выявлено увеличение числа актов нейрофагии, свидетельствующих об усилении образования глиальных узелков, посредством которых повреждённые или дегенеративно изменённые нервные клетки уничтожаются и удаляются из организма с помощью макрофагов. Глиальные клетки нервной ткани менее чувствительны к гипоксии. Это подтверждается и нашими данными, свидетельствующими об отсутствии изменений числа и структуры клеток астроглии.

Воздействие дыма торфяного пожара в течение 24 ч не оказало выраженного влияния на показатели сперматогенеза половозрелых крыс-самцов, однако в потомстве первого поколения обнаружены ярко выраженные гендерные отличия в структуре поведения при тестировании в «открытом поле». Особи женского пола из полученного потомства демонстрировали повышенную возбудимость, выраженную в увеличении локомоторной активности, поведение самцов, напротив, характеризовалось угнетением двигательной активности. Поведение потомства экспонированных самцов характеризовалось симптомами повышенной возбудимости или истощаемости корковых процессов. Материальной основой этого могут являться нарушения структуры, функционального состояния нервной ткани и процессов нейронального взаимоотношения. Выявленное у самцов повышение амплитуды и индексов активности  $\delta$ - и  $\theta$ -ритмов характерно для функциональных расстройств мозга, проявляющихся некоторой заторможенностью, деактивацией, снижением активизирующих влияний ствола головного мозга.

Особой проблемой, затронутой в данном исследовании, является передача по мужской линии отдельных нарушений в функциональном состоянии организма потомства. В проведённом нами эксперименте установлено возрастание постнатальной смертности крысят, нарушение биоэлектрической активности головного мозга и поведения потомства крыс-самцов, экспонированных продуктами горения торфа в течение 24 ч. Известно, что воздействие различных факторов окружающей среды и образа жизни (диета, физические нагрузки, стресс, табакокурение) на отца в период прогенеза играет значительную роль в развитии плода и оказывает вли-

яние на здоровье потомства [18, 19]. Сперматозоиды могут быть эпигенетически изменены под воздействием экологических факторов, в том числе частиц  $PM_{2.5}$  и дыма биомассы [20], однако влияние этих изменений на развитие мозга и поведение потомства изучено недостаточно. Последствия воздействия дыма природных пожаров на развитие и показатели здоровья будущих поколений в большинстве исследований рассматриваются только в аспекте влияния дыма на материнский организм в пренатальный период. В экспериментальных исследованиях Горбатовой (Ивашовой-Горбатовой) Д.М. и соавт. приведены данные о повреждении ДНК в клетках плацент и эмбрионов, а также нарушениях поведенческих реакций у потомства, пренатально подвергнутого воздействию торфяного дыма крыс [21, 22]. Авторами показано индуцированное пренатальной экспозицией торфяного дыма нарушение формирования сенсорно-двигательного рефлекса в раннем постнатальном периоде, снижение уровня естественного адаптационного страха и внутривидовой агрессии, а также увеличение локомоторной активности у половозрелых животных, а также рассмотрены возможности коррекции нарушений нейропротекторными препаратами.

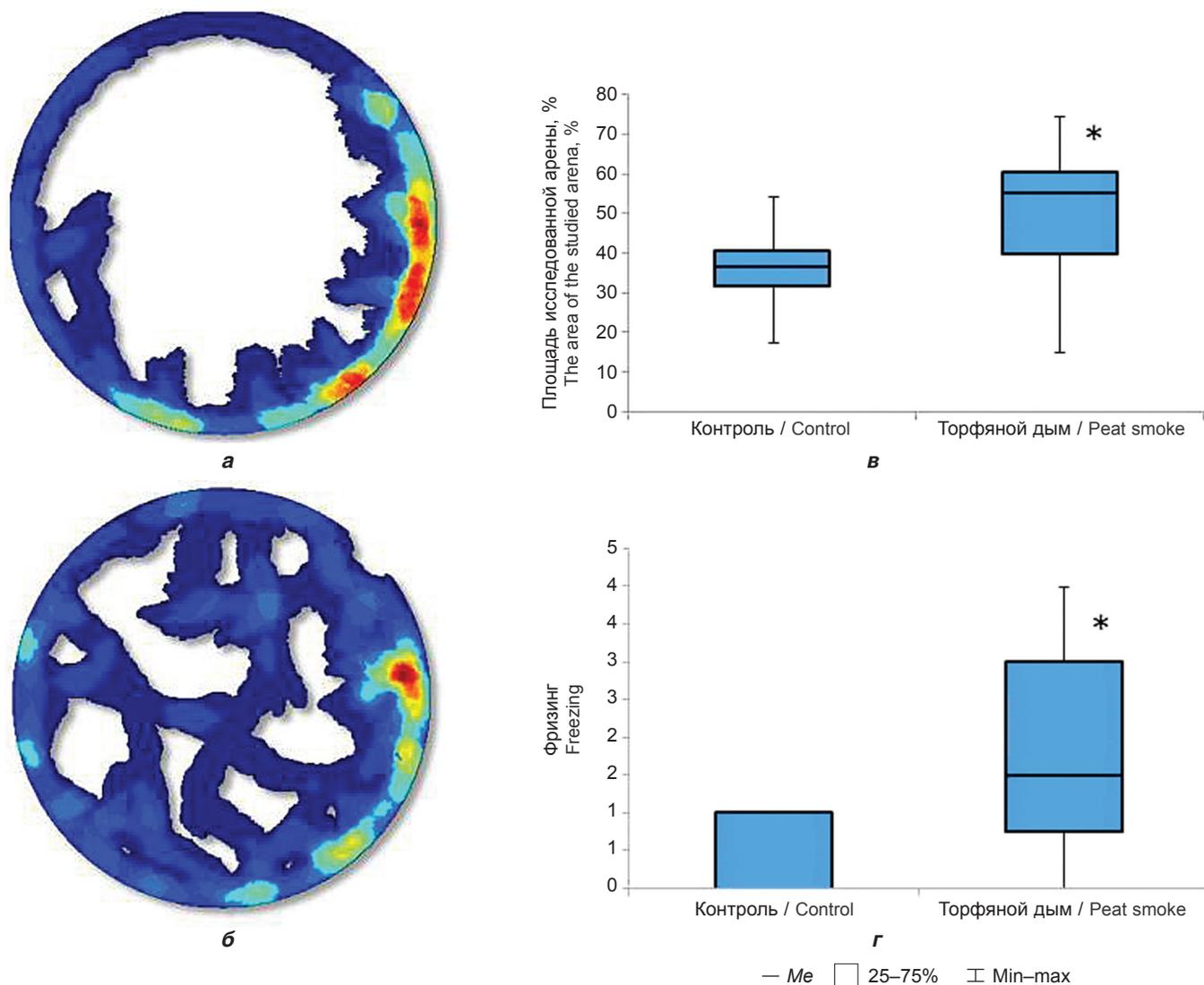
## Заключение

Полученные данные свидетельствуют о том, что воздействие дыма горящего торфа на самцов в период прогенеза приводит не только к нарушению у них функционального состояния ЦНС, но и может вызывать специфические для пола изменения в поведении и биоэлектрической активности мозга их потомства. Полученные результаты открывают перспективу в изучении нейротоксических и репротоксических эффектов, связанных с действием дыма природных пожаров. Рассматривая белых крыс как классический объект токсикологических исследований, по многим физиологическим показателям близкий к человеку, можно считать полученные результаты значимыми для решения таких задач, как разработка риск-ориентированных профилактических здоровьесберегающих мероприятий при природных пожарах для населения и лиц, работающих в экстремальных условиях задымления. Выявленные зависимости между биологическим ответом организма и экспозицией дыма природных пожаров позволят внести вклад в оценку экологического ущерба от природных пожаров для популяции мелких млекопитающих.

## Литература

(п.п. 1–14, 16–20 см. References)

15. Сви́дерская Н.Е. *Синхронная электрическая активность мозга*. М.: Наука; 1987.
  21. Горбатова Д.М., Жанатаев А.К., Немова Е.П., Дурнев А.Д. Повреждения ДНК в клетках плацент и эмбрионов крыс, подвергнутых воздействию торфяного дыма; антигенотоксический эффект афобазола. *Экологическая генетика*. 2016; 14(2): 50–6. <https://doi.org/10.17816/ecogen14250-56> <https://elibrary.ru/wfrwdp>
  22. Ивашова Д.М., Литвинова С.А., Воронина Т.А., Цорин И.Б. Эффекты пренатального воздействия торфяного дыма на эмоциональное поведение потомства крыс и коррекция их фибромитозом. *Медицинский академический журнал*. 2021; 21(1): 47–58. <https://doi.org/10.17816/MAJ60528> <https://elibrary.ru/tkmcun>
- 
- ## References
1. Hoscilo A., Page S.E., Tansey K.J., Rieley J.O. Effect of repeated fires on land cover change on peatland in southern Central Kalimantan, Indonesia, 1973 to 2005. *Int. J. Wildland Fire*. 2011; 20(4): 578–88. <https://doi.org/10.1071/WF10029>
  2. Flores B.M., Piedade M.T.F., Nelson B.W. Fire disturbance in Amazonian blackwater floodplain forests. *Plant Ecol. Divers.* 2014; 7(1–2): 319–27. <https://doi.org/10.1080/17550874.2012.716086>
  3. Davies G.M., Kettridge N., Stoof C.R., Gray A., Ascoli D., Fernandes P.M., et al. The role of fire in UK peatland and moorland management: the need for informed, unbiased debate. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B Biol. Sci.* 2016; 371(1696): 20150342. <https://doi.org/10.1098/rstb.2015.0342>
  4. Kim Y.H., Tong H., Daniels M., Boykin E., Krantz Q.T., McGee J., et al. Cardiopulmonary toxicity of peat wildfire particulate matter and the predictive utility of precision cut lung slices. *Part. Fibre Toxicol.* 2014; 11: 29. <https://doi.org/10.1186/1743-8977-11-29>
  5. Lelieveld J., Evans J.S., Fnais M., Giannadaki D., Pozzer A. The contribution of outdoor air pollution sources to premature mortality on a global scale. *Nature*. 2015; 525(7569): 367–71. <https://doi.org/10.1038/nature15371>
  6. Reid C.E., Brauer M., Johnston F.H., Jerrett M., Balmes J.R., Elliott C.T. Critical review of health impacts of wildfire smoke exposure. *Environ. Health Perspect.* 2016; 124(9): 1334–43. <https://doi.org/10.1289/ehp.1409277>
  7. Sun X., Luo X., Zhao C., Zhang B., Tao J., Yang Z., et al. The associations between birth weight and exposure to fine particulate matter ( $PM_{2.5}$ ) and its chemical constituents during pregnancy: A meta-analysis. *Environ. Pollut.* 2016; 211: 38–47. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2015.12.022>
  8. Abdo M., Ward I., O'Dell K., Ford B., Pierce J.R., Fischer E.V., et al. Impact of wildfire smoke on adverse pregnancy outcomes in Colorado, 2007–2015. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2019; 16(19): 3720. <https://doi.org/10.3390/ijerph16193720>
  9. Sosedova L.M., Vokina V.A., Novikov M.A., Rukavishnikov V.S., Andreeva E.S., Zhurba O.M., et al. Paternal biomass smoke exposure in rats produces behavioral and cognitive alterations in the offspring. *Toxics*. 2021; 9(1): 3. <https://doi.org/10.3390/toxics9010003> <https://elibrary.ru/jplkzo>
  10. Swiston J.R., Davidson W., Attridge S., Li G.T., Brauer M., van Eeden S.F. Wood smoke exposure induces a pulmonary and systemic inflammatory response in firefighters. *Euro. Respir. J.* 2008; 32(1): 129–38. <https://doi.org/10.1183/09031936.00097707>
  11. Adetona O., Dunn K., Hall D.B., Achtemeier G., Stock A., Naeher L.P. Personal  $PM_{2.5}$  exposure among wildland firefighters working at prescribed forest burns in Southeastern United States. *J. Occup. Environ. Hygiene*. 2011; 8(8): 503–11. <https://doi.org/10.1080/15459624.2011.595257>
  12. Kulikov A.V., Tikhonova M.A., Kulikov V.A. Automated measurement of special preference in the open field test with transmitted lighting. *J. Neurosci. Methods*. 2008; 170(2): 345–51. <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2008.01.024>
  13. Kim Y.H., Warren S.H., Krantz Q.T., King C., Jaskot R., Preston W.T., et al. Mutagenicity and lung toxicity of smoldering vs. flaming emissions from various biomass fuels: implications for health effects from wildland fires. *Environ. Health Perspectives*. 2018; 126(1): 017011. <https://doi.org/10.1289/ehp2200>
  14. Martin B.L., Thompson L.C., Kim Y.H., King C., Snow S., Schladweiler M., et al. Peat smoke inhalation alters blood pressure, baroreflex sensitivity, and cardiac arrhythmia risk in rats. *J. Toxicol. Environ. Health*. 2020; 83(23–24): 748–63. <https://doi.org/10.1080/15287394.2020.1826375>
  15. Сви́дерская Н.Е. *Синхронная Электрическая Активность Мозга [Синхронная электрическая активность мозга]*. Moscow: Nauka; 1987. (in Russian)
  16. Desmedt J.D., Tomberg C. Transient phase-locking of 40 Hz oscillation in prefrontal and parietal human cortex reflects the process of conscious somatic perception. *Neurosci. Letters*. 1994; 168(1–2): 126–9. [https://doi.org/10.1016/0304-3940\(94\)90432-4](https://doi.org/10.1016/0304-3940(94)90432-4)
  17. Cheng G.L., Zeng H., Leung M.K., Zhang H.J., Lau B.W., Liu Y.P., et al. Heroin abuse accelerates biological aging: a novel insight from telomerase and brain imaging interaction. *Transl. Psychiatry*. 2013; 3(5): e260. <https://doi.org/10.1038/tp.2013.36>
  18. HeBelbach K., Kim G.J., Flemming S., Häupl T., Bonin M., Dornhof R., et al. Disease relevant modifications of the methylome and transcriptome by particulate matter ( $PM_{2.5}$ ) from biomass combustion. *Epigenetics*. 2017; 12(9): 779–92. <https://doi.org/10.1080/15592294.2017.1356555>
  19. Schuller A., Bellini C., Jenkins T.G., Eden M., Matz J., Oakes J., et al. Simulated wildfire smoke significantly alters sperm DNA methylation patterns in a murine model. *Toxics*. 2021; 9(9): 199. <https://doi.org/10.3390/toxics9090199>
  20. Gosalvez J., Lopez-Fernandez C., Hermoso A., Fernández J.L., Kjelland M.E. Sperm DNA fragmentation in zebrafish (*Danio rerio*) and its impact on fertility and embryo viability – implications for fisheries and aquaculture. *Aquaculture*. 2014; 433: 173–82. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2014.05.036>
  21. Горбатова Д.М., Жанатаев А.К., Немова Е.П., Дурнев А.Д. DNA damage in the placenta and embryos of rats exposed to peat smoke: Antigenotoxic effects of afobazole. *Экологическая генетика*. 2017; 7(6): 712–6. <https://doi.org/10.1134/S2079059717060053>
  22. Ivashova D.M., Litvinova S.A., Voronina T.A., Tsorin I.B. Effects prenatal exposure to peat smoke on the emotional behavior of rat offspring and its correction with fabomotizole. *Meditsinskiy akademicheskii zhurnal*. 2021; 21(1): 47–58. <https://doi.org/10.17816/MAJ60528> <https://elibrary.ru/tkmcun> (in Russian)



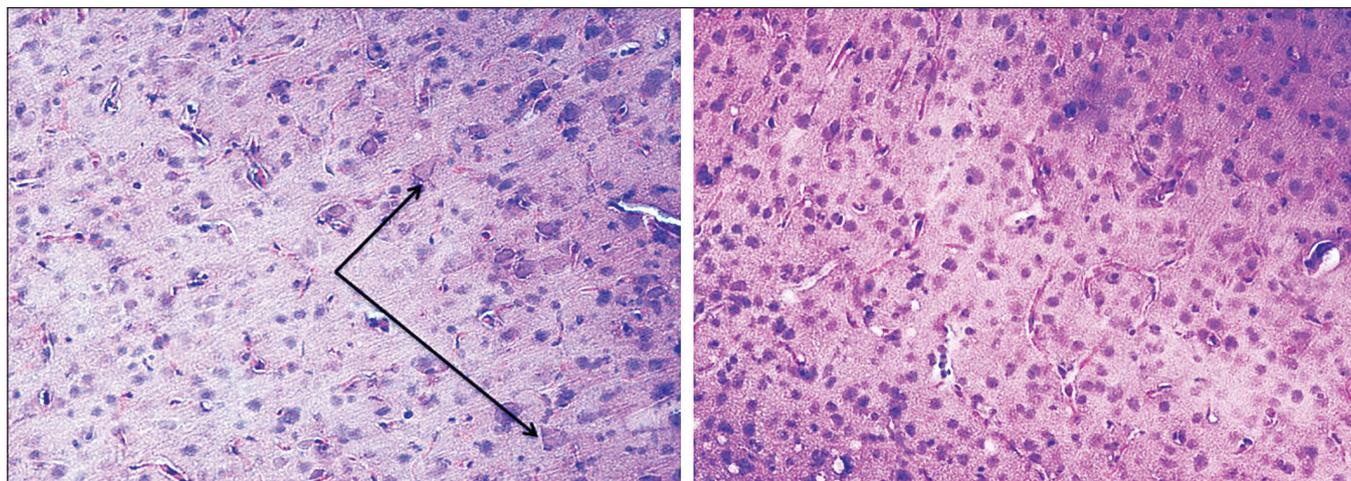
**Рис. 1.** Показатели поведения белых крыс в тесте «открытое поле». Репрезентативные изображения активности животных в течение тестирования (красный – наибольшая активность, синий – наименьшая): *a* – контрольная группа; *б* – экспонированные торфяным дымом крысы; *v* – площадь исследованной арены (%); *r* – количество актов фризинга.

\* – различия статистически значимы по сравнению с контролем при  $p < 0,05$  ( $U$ -критерий Манна – Уитни). Количество животных в каждой группе  $n = 20$ .

**Fig. 1.** Behavioural indicators in white rats over an open field test. Representative images of animal activity during testing (red is the highest activity, blue is the lowest): *a* – the control group; *б* – rats exposed to peat smoke; *v* – the area of the studied arena (%); *r* – the number of acts of freezing.

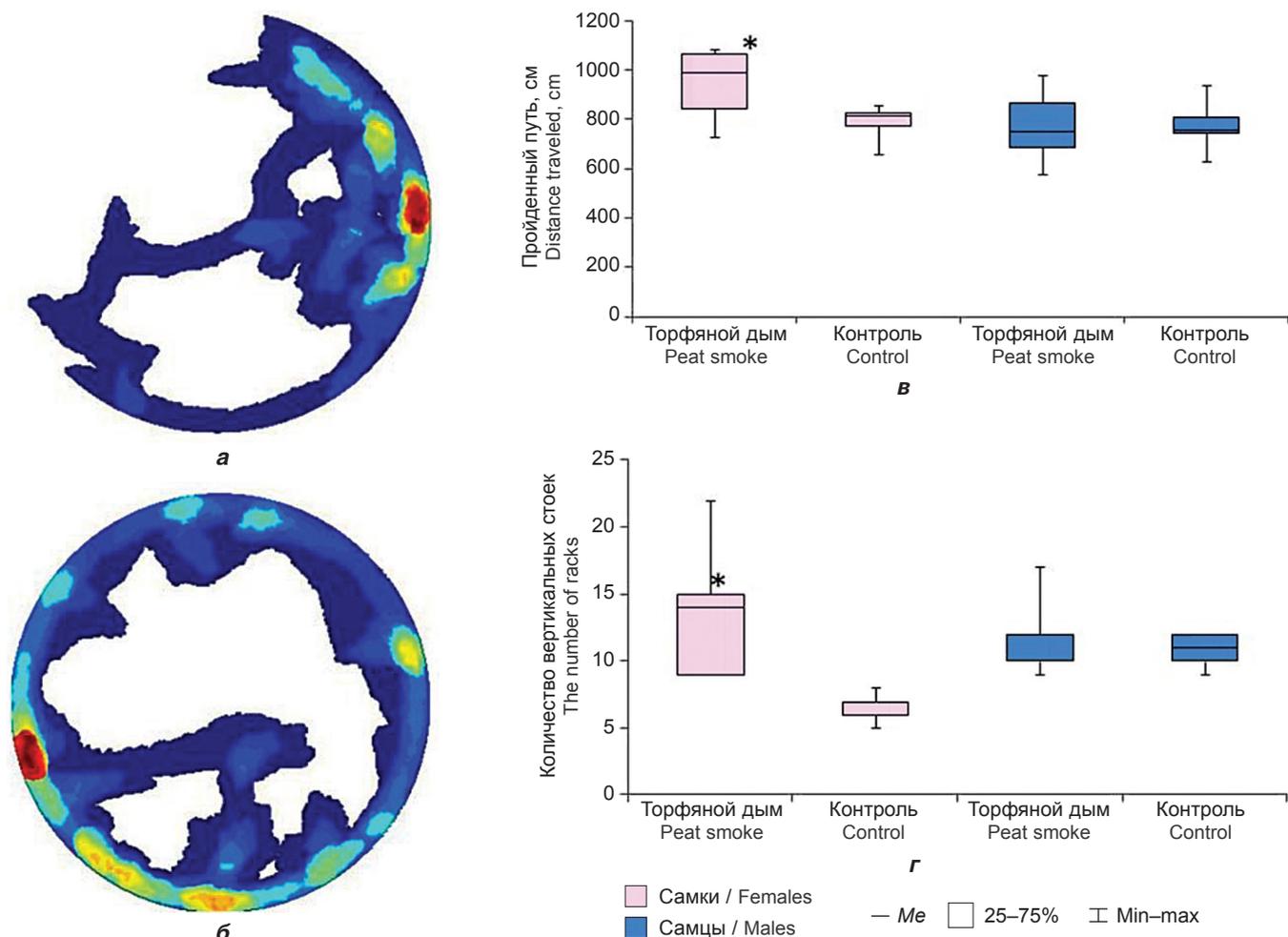
\* – the differences are statistically significant compared to the control at  $p < 0,05$  ( $U$  is the Mann – Whitney criterion). The number of animals in each group  $n = 20$ .

К статье В.А. Вокиной и соавт.  
To the article by Vera A. Vokina et al.



**Рис. 2.** Ткань головного мозга самцов белых крыс, экспонированных торфяным дымом в течение 1 сут (а) и контрольной группы (б). Стрелками указаны эозинофильные нейроны (клетки тени). Окраска гематоксилин-эозин. Ув. x400.

**Fig. 2.** Brain tissue of male white rats exposed to smoke for 1 day (a) and control groups (b). The arrows indicate eosinophilic neurons (shadow cells). Ocd. hematoxylin-eosin. x400.



**Рис. 3.** Поведенческий анализ потомства экспонированных дымом крыс в тесте «открытое поле». Репрезентативные изображения активности животных в течение тестирования (красный – наибольшая активность, синий – наименьшая): а – контрольная группа (самки); б – экспонированные торфяным дымом крысы (самки); в – пройденный путь (см); г – количество вертикальных стоек.

Количество животных в каждой группе  $n = 20$ . \*  $p < 0,05$  ( $U$ -критерий Манна – Уитни).

**Fig. 3.** Behavioral analysis of the offspring of smoke-exposed rats in an open field test. Representative images of animal activity during testing (red is the highest activity, blue is the lowest): а – control group (females); б – rats exposed to peat smoke (females); в – the distance traveled (cm); г – the number of racks.

The number of animals in each group is  $n=20$ . \*  $p < 0.05$ ,  $U$  is the Mann – Whitney criterion

К статье В.А. Вокиной и соавт.  
To the article by Vera A. Vokina et al.

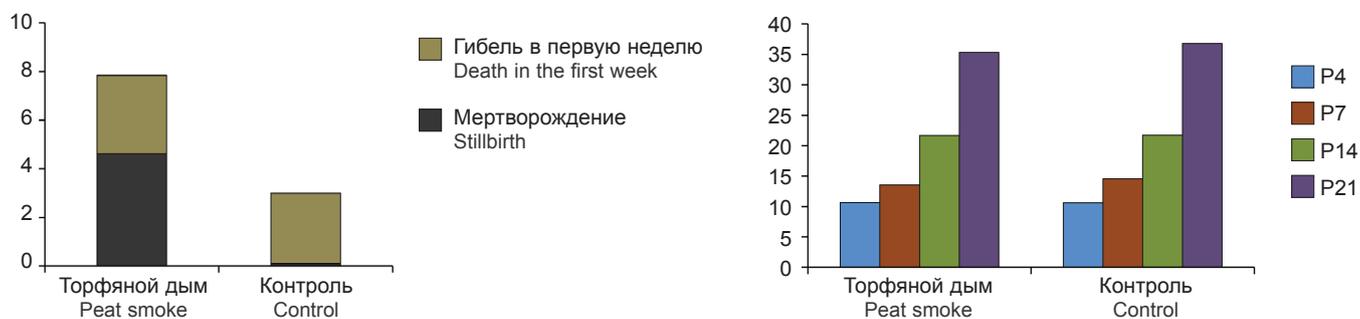


Рис. 4. Постнатальная смертность и динамика набора массы тела потомства экспонированных торфяным дымом крыс.

Fig. 4. Postnatal mortality and trend in the weight gain in the offspring of peat smoke-exposed rats.

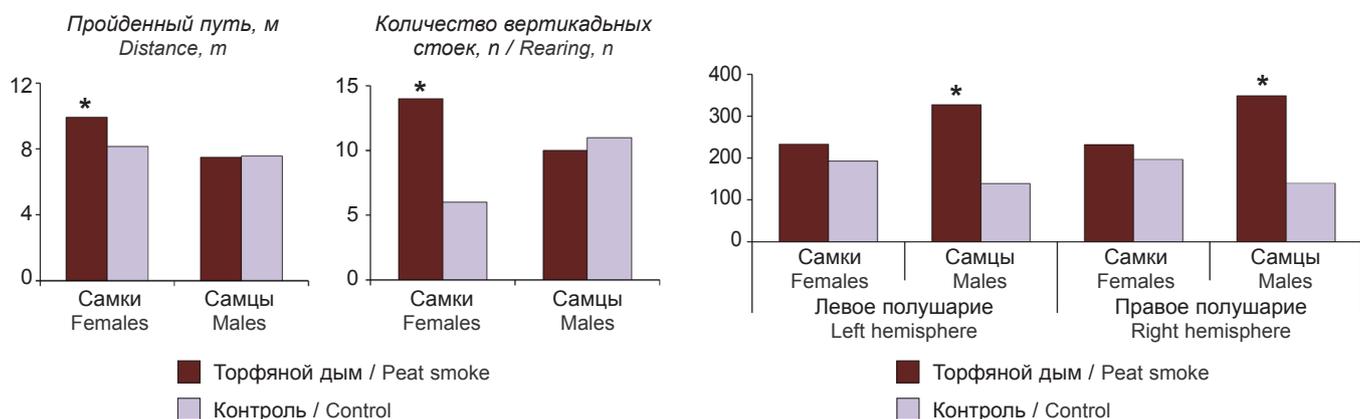


Рис. 5. Показатели поведения потомства, полученного от экспонированных торфяным дымом крыс в тесте «открытого поля». Количество животных в каждой группе  $n = 20$ .

\* – различия статистически значимы по сравнению с контролем при  $p < 0,05$ .

Fig. 5. Behavioural indicators in the offspring of peat smoke-exposed rats in the open field test. The number of animals in each group  $n = 20$ .

\* – differences are statistically significant in comparison with the control at  $p < 0.05$ .

Рис. 6. Максимальная амплитуда ЭЭГ (мкВ) потомства, полученного от экспонированных торфяным дымом крыс.

\* – различия статистически значимы по сравнению с контролем при  $p < 0,05$ . Количество животных в каждой группе  $n = 10$ .

Fig. 6. Maximum amplitude ( $\mu V$ ) in offspring from peat smoke-exposed rats.

\* – the differences are statistically significant in comparison with the control at  $p < 0.05$ . The number of animals in each group  $n = 10$ .

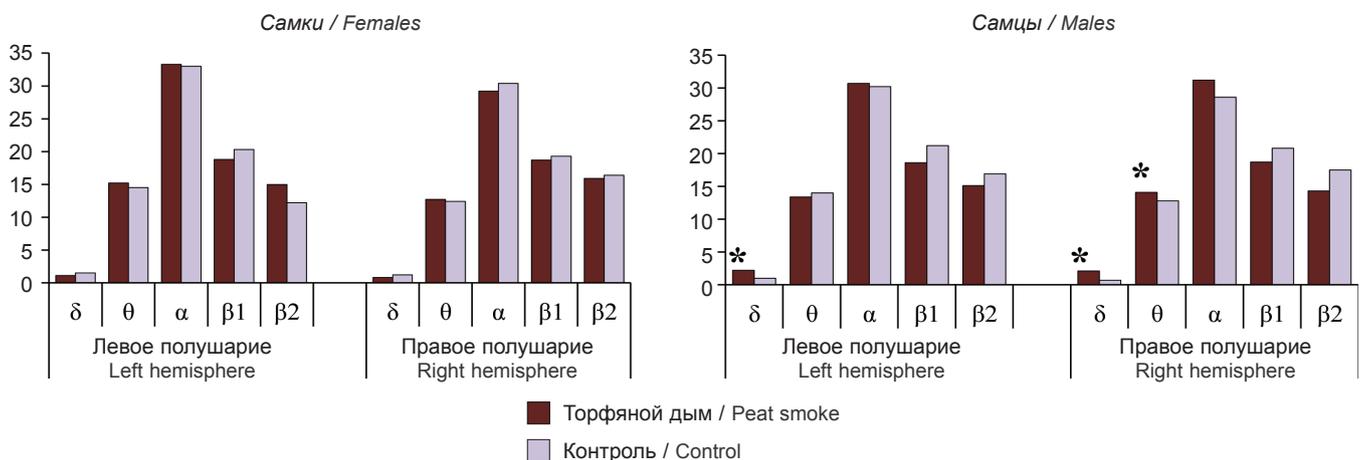


Рис. 7. Индексы основных ритмов ЭЭГ потомства, полученного от экспонированных торфяным дымом крыс.

\* – различия статистически значимы по сравнению с контролем при  $p < 0,05$ . Количество животных в каждой группе  $n = 10$ .

Fig. 7. Indices of basic EEG rhythms in offspring from peat smoke-exposed rats.

\* – the differences are statistically significant compared to the control at  $p < 0.05$ . The number of animals in each group  $n = 10$ .