

DOI: <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-11-720-722>

УДК 615.9:57.044:502.08

© Андреева Е.С., 2020

Андреева Е.С.

## Оценка отдаленных последствий воздействия дыма природных пожаров на белых крыс

ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», мкрн. 12А, 3, Иркутская обл., г. Ангарск, Россия, 665827

**Введение.** Изучение последствий воздействия дыма природных пожаров на репродуктивную функцию является важнейшей научной проблемой.

**Цель исследования** — изучение показателей поведения и когнитивных способностей половозрелого потомства, полученного от белых крыс-самцов, подвергавшихся воздействию дыма природных пожаров.

**Материалы и методы.** Экспериментальные исследования проведены на 30-ти беспородных белых крысах-самцах и 60-ти половозрелых особях их потомства. Длительность воздействия составляла 4 недели по 4 часа в день. Для получения потомства опытные самцы были спарены с интактными самками сразу после окончания экспозиции и в отделенном периоде после экспозиции. Обследование полученного потомства осуществляли в половозрелом возрасте с использованием тестов «открытое поле», водный лабиринт Морриса, а также проводили гистологическое исследование ткани мозга.

**Результаты.** Выявлены изменения структуры поведения у потомства, полученного при спаривании сразу после окончания экспозиции: значительное снижение двигательной и исследовательской активности на фоне повышения уровня негативного эмоционального состояния, нарушение показателей пространственной памяти. Особи из потомства, полученного в отдаленном периоде после воздействия дыма, демонстрировали нормализацию исследуемых показателей до фоновых значений.

**Заключение.** Выявлены отдаленные последствия воздействия дыма природных пожаров, проявляющиеся у потомства первого поколения в виде нарушения поведения и когнитивных способностей. Период восстановления после длительной интоксикации дымом, составляющий 60 дней и сопоставимый по длительности со сроками сперматогенеза у крыс, важен для снижения риска развития нарушений ЦНС у потомства.

**Ключевые слова:** природный пожар; крысы; потомство; ЦНС

**Для цитирования:** Андреева Е.С. Оценка отдаленных последствий воздействия дыма природных пожаров на белых крыс. *Мед. труда и пром. экол.* 2020; 60(11): 720–722. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-11-720-722>

**Для корреспонденции:** Андреева Елизавета Сергеевна, мл. науч. сотр. лаб. биомоделирования и трансляционной медицины ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований». E-mail: liza.2995@mail.ru

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Дата поступления:** 07.09.2020 / **Дата принятия к печати:** 19.10.2020 / **Дата публикации:** 03.12.2020

Elizaveta S. Andreeva

## Assessment of long-term effects of smoke from wildfires on white rats

East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, 3, 12A microdistrict, Angarsk, Russia, 665827

**Introduction.** The study of the effects of wildfire smoke on the reproductive function is the most important scientific problem at the present stage.

**The aim of study** is to study the behavior and cognitive abilities of sexually mature offspring obtained from white male rats exposed to the smoke of wildfires.

**Materials and methods.** Experiments were carried out on 30 white male rats and 60 adult male of their offspring. The duration of exposure was 4 weeks, 4 hours/day. To obtain progeny exposed males were mated with intact females immediately after the exposure and in long-term period after exposure. Examination of adult progeny was performed using the "open field", Morris water maze, and histological examination of brain tissue.

**Results.** Behavioral and cognitive alterations in offspring of male rats exposed to wildfire smoke were obtained: significant decrease in motor activity and research on higher level of negative emotional state, impaired spatial memory performance. Individuals from offspring obtained in a long-term period after exposure to smoke showed a normalization of the studied parameters to background values.

**Conclusions.** The long-term consequences of exposure to the smoke of wildfires were revealed, manifested in the offspring of the first generation in the form of impaired behavior and cognitive abilities. The recovery period after prolonged smoke intoxication, which is 60 days and is comparable in duration with the duration of spermatogenesis in rats, is important for reducing the risk of developing CNS disorders in offspring.

**Keywords:** wildfire; rats; offspring; CNS

**For citation:** Andreeva E.S. Assessment of long-term effects of smoke from wildfires on white rats. *Med. truda i prom. ekol.* 2020; 60(11): 720–722. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-11-720-722>

**For correspondence:** Elizaveta S. Andreeva, junior researcher of laboratory of biomodeling and translational medicine of East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research. E-mail: liza.2995@mail.ru

**Information about author:** Andreeva E.S. <https://orcid.org/0000-0002-3709-8676>

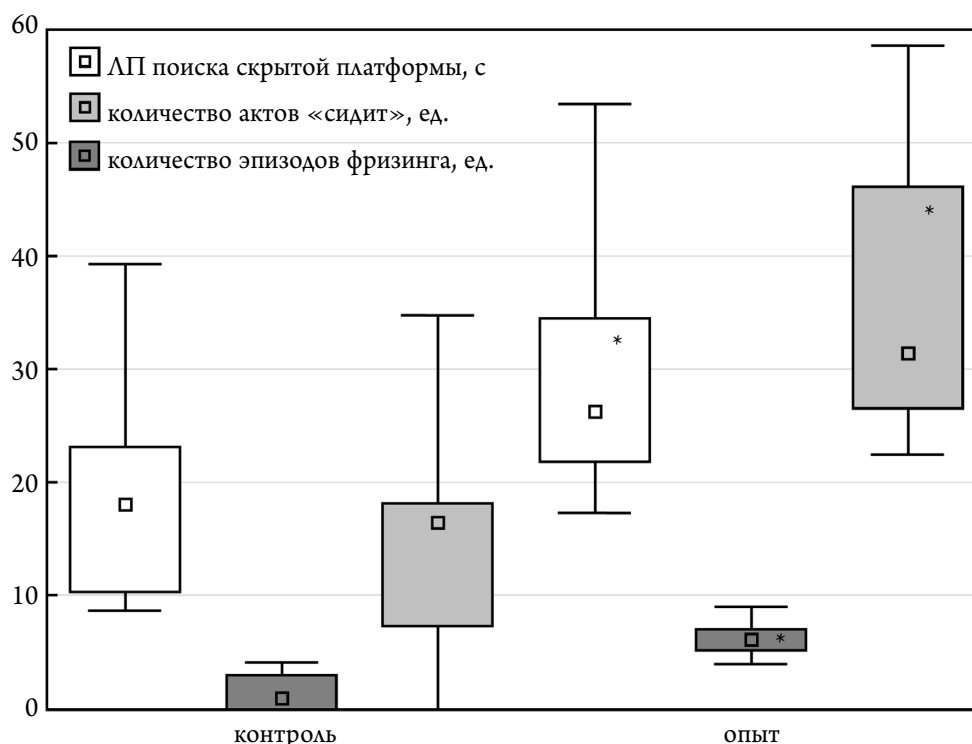
**Funding.** The study has no funding.

**Conflict of interests.** The author declares no conflict of interests.

**Received:** 07.09.2020 / **Accepted:** 19.10.2020 / **Published:** 03.12.2020

**Введение.** Негативное воздействие дыма природных пожаров на здоровье человека представляет собой уникальную междисциплинарную проблему для современного научного сообщества. Регулярное возникновение

масштабных лесных пожаров сопровождается значительным задымлением огромных территорий, принимающим зачастую характер стихийного бедствия и требующим принятия комплексных мероприятий для научного обо-



**Рисунок. Показатели поведения и когнитивных способностей потомства, полученного при спаривании сразу после окончания экспозиции.**  
**Figure. Indicators of behavior and cognitive abilities of offspring obtained during mating immediately after exposure.**

Примечание: \* — различия статистически значимы по сравнению с контролем при  $p < 0,05$  (Mann–Whitney U Test)

Note: \* — the differences are statistically significant compared to the control at  $p < 0.05$  (Mann–Whitney U Test)

снования мер защиты населения. Экспериментальное моделирование природных пожаров позволяет в модельных экспериментах оценить важные параметры экспозиции продуктами горения и ее влияние на различные органы и системы организма, в том числе отдаленные эффекты. Содержание в составе дыма природных пожаров значительного количества потенциальных репро- и генотоксикантов, таких как ацетальдегид, формальдегид, бензол, толуол, хлорметан и т. п. определяет необходимость изучения их влияния на функциональное состояние репродуктивной системы и здоровье последующих поколений в модельных экспериментах.

**Цель исследования** — изучение показателей поведения и когнитивных способностей половозрелого потомства, полученного от белых крыс-самцов, подвергавшихся воздействию дыма природных пожаров.

**Материалы и методы.** Экспериментальные исследования проведены на 30 беспородных белых крысах-самцах и 60 половозрелых самцах их потомства, массой 180–240 г. Ингаляционное воздействие дыма осуществляли ежедневно в течение 4 недель по 5 дней в неделю по 4 часа в день с использованием ранее разработанной модели природного пожара [1]. Крысам контрольной группы в камеры подавался чистый воздух. Средние концентрации оксида углерода варьировали в течение экспозиции в диапазоне 13,5–49,7 мг/м<sup>3</sup>. Температура воздуха в экспозиционных камерах составляла 24–25°C, относительная влажность — 40–50%. Для получения потомства F1 проводилось спаривание опытных самцов с интактными самками: сразу после

окончания экспозиции и в отдаленном периоде (60 дней) после экспозиции. За два дня до предполагаемой даты родов самок рассаживали в отдельные клетки. Крысята всех групп были отсажены от матерей и разделены по полу на 30 день жизни. В дальнейшем из полученного потомства использовались только самцы. Обследование полученного потомства осуществляли в половозрелом возрасте (3 месяца) с использованием тестов «открытое поле», водный лабиринт Морриса. После декапитации под легким эфирным наркозом головной мозг животных извлекали и фиксировали в 10% растворе формалина, затем заливали в парафин и готовили срезы толщиной 4–5 микрон и окрашивали гематоксилин-эозином. Исследование полученных срезов осуществляли при помощи светооптического исследовательского микроскопа *Olympus BX 51* (Япония) с вводом микроизображений в компьютер при помощи камеры *Olympus E420*.

Все экспериментальные животные получены путем собственного воспроизводства в виварии ФГБНУ ВСИ-МЭИ и содержались на стандартном рационе. Работа выполнена с соблюдением правил гуманного отношения к животным в соответствии с требованиями «Международных рекомендаций по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» (ВОЗ, Женева, 1985) и «Правилами лабораторной практики» (Приказ Минздравсоцразвития России от 23 августа 2010 г. № 708н).

Статистический анализ результатов исследования проводился с использованием пакета прикладных программ

*Statistica 6.1. (StatSoft)* (лиц. № АХХR004Е642326FA). Для сравнения групп применяли *U*-критерий Манна–Уитни. Нулевые гипотезы об отсутствии различий между группами отвергали при достигнутом уровне значимости  $p \leq 0,05$ .

**Результаты.** Проведенное исследование позволило выявить отдаленные последствия воздействия дыма природного пожара на мужской репродуктивный потенциал, проявляющиеся в нарушении функций ЦНС у потомства, полученного при спаривании сразу после окончания воздействия дыма, была существенно ниже показателей контрольной группы ( $p=0,023$ ). Наряду с этим, данные животных демонстрировали значительное повышение уровня тревожности, оцениваемое по количеству актов «фризинг» ( $p=0,011$ ) и нарушение пространственной памяти и способности к навигационному научению, о чем свидетельствовало снижение латентного периода поиска скрытой платформы при тестировании в водном лабиринте Морриса на 46% ( $p=0,03$ ; **рисунок**). При обследовании потомства, полученного при спаривании в отдаленном периоде, наблюдалась нормализация исследуемых показателей поведения и когнитивных способностей, статистически значимые различия с контрольной группой отсутствовали. При гистологическом и морфометрическом исследовании ткани коры головного мозга у потомства, полученного от экспонированных дымом животных, не выявлено значимых отличий при сравнении с контролем.

**Обсуждение.** Многие аспекты токсического воздействия дыма лесных пожаров на репродуктивное здоро-

вье остаются неизученными. В современной литературе данные о профессиональном риске для репродуктивного здоровья пожарных в большей мере представлены результатами исследований бесплодия и пороков развития у потомства [2]. Известно, такие факторы, как повышенная температура, стресс, шум и физические нагрузки могут оказывать негативные эффекты на репродуктивный потенциал, включая фертильность, потерю плода и параметры роста потомства. Вместе с тем можно предположить, что наиболее значимый вклад в формирование нарушений у потомства вносит вдыхание многокомпонентной смеси токсических газов и твердых частиц, обладающих высоким окислительным потенциалом и, вероятно, индуцирующих изменения генома и/или эпигенома в мужских половых клетках [3]. Следует отметить, что при спаривании в отдаленном периоде после воздействия дыма лесного пожара полученное потомство не демонстрировало выраженных нарушений поведения и когнитивных способностей, что свидетельствует о важном значении восстановительного периода для снижения риска развития нарушений ЦНС у потомства посредством генетического/эпигенетического импринтинга.

**Заключение.** Дым природных пожаров вызывает отдаленные последствия у потомства первого поколения в виде нарушения поведения и когнитивных способностей. Период восстановления после длительной интоксикации дымом, составляющий 60 дней и сопоставимый по длительности со сроками сперматогенеза у крыс, важен для снижения риска развития нарушений ЦНС у потомства.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Вокина В.А., Новиков М.А., Елфимова Т.А., Богомолова Е.С., Алексеенко А.Н., Соседова Л.М. Исследование воздействия эмиссии от лесных пожаров на морфофункциональное состояние центральной нервной системы белых крыс. *Гигиена и санитария*. 2019; 98(11): 1245–50. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2019-98-11-1245-1250>
2. McDiarmid M.A., Lees P.S., Agnew J., Midzenski M., Duffy R. Reproductive hazards of firefighting. II. Chemical hazards. *Am J Ind Med*. 1991; 19(4): 447–72. <https://doi.org/10.1002/ajim.4700190404>
3. Williams K.M., Franzi L.M., Last J.A. Cell-specific oxidative stress and cytotoxicity after wildfire coarse particulate matter instillation into mouse lung. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2013; 266(1): 48–55. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2012.10.017>

#### REFERENCES

1. Vokina V.A., Novikov M.A., Elfimova T.A., Bogomolova E.S., Alekseenko A.N., Sosodova L.M. Study of the impact of forest fire emissions on the morphofunctional state of the Central nervous system of white rats. *Gigiena i sanitariya*. 2019; 98(11): 1245–50. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2019-98-11-1245-1250>
2. McDiarmid M.A., Lees P.S., Agnew J., Midzenski M., Duffy R. Reproductive hazards of firefighting. II. Chemical hazards. *Am J Ind Med*. 1991; 19(4): 447–72. <https://doi.org/10.1002/ajim.4700190404>
3. Williams K.M., Franzi L.M., Last J.A. Cell-specific oxidative stress and cytotoxicity after wildfire coarse particulate matter instillation into mouse lung. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2013; 266(1): 48–55. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2012.10.017>