

EDN: <https://elibrary.ru/jobiro>DOI: <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2023-63-12-781-788>

УДК 615.9:57.044:502.08

© Коллектив авторов, 2023

Соседова Л.М., Вокина В.А., Рукавишников В.С., Андреева Е.С.

Экспериментальное обоснование рисков развития нарушений здоровья при воздействии дыма природных пожаров

ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», 12А микрорайон, 3, а/я 1154, Ангарск, 665827

Введение. Увеличение количества природных пожаров, наряду с отсутствием системы химического контроля за качеством атмосферы во время задымления, приводит к риску развития нарушений здоровья спасателей и пожарных, испытывающих воздействие высоких концентраций токсичных компонентов дыма.

Цель исследования — выявление причинно-следственных связей на основе экспериментального моделирования между воздействием дыма природного пожара и функциональным состоянием нервной и репродуктивной систем.

Материалы и методы. Исследования выполнены на белых крысах обоих полов. Животных помещали в ингаляционные камеры и подвергали воздействию дыма природных пожаров в различных концентрациях и длительности воздействия. Обследовали функциональное состояние нервной (метод «открытое поле», тест Морриса, электроэнцефалография, гистология нервной ткани), репродуктивной систем (количество клеток Лейдига, среднее число сперматогониев, индекс сперматогенеза) наличие генотоксичности (метод ДНК-комет), метилирование ДНК и влияние на потомство (постнатальное развитие, влдоспецифическое поведение). Рассчитывали суммарную экспозиционную нагрузку в каждой группе животных по показателям содержания в камерах СО и твёрдых частиц (PM_{2,5}).

Результаты. Установлено, что при суммарной экспозиционной нагрузке 0,03–0,22 мг наблюдались первоначальные изменения показателей морфофункционального состояния центральной нервной системы. При увеличении нагрузки до 4 мг нарушения показателей поведения и электрической активности мозга сопровождались значительными изменениями в структуре нервной ткани головного мозга крыс. Репродуктивная функция крыс при воздействии дыма изменялась, начиная с суммарной экспозиционной дозы 10,8 мг, наблюдалось снижение индекса сперматогенеза и изменение циклической функции яичников. Нарушение постнатального развития потомства выявлено уже при суммарной экспозиционной нагрузке от 0,22 до 4 мг. Длительное воздействие дыма в течение 1 месяца сопровождалось выраженным нарушением сперматогенной функции семенников и повышением неонатальной смертности у потомства, а также нарушением в половозрелом возрасте структуры поведения и пространственной памяти. Генотоксическое действие дыма не выявлено, а изменение метилирования ДНК в клетках крови обнаружено при максимальной суммарной дозе компонентов дыма.

Ограничения исследования. Исследование ограничено изучением влияния дыма природных пожаров на показатели нервной и репродуктивной систем беспородных белых крыс-самцов.

Выводы. Полученные результаты являются фундаментальным заделом при решении таких задач как разработка риск-ориентированных профилактических здоровьесберегающих мер для работающих в экстремальных ситуациях в условиях задымления при природных пожарах и принятия эффективных управляющих решений.

Этика. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований» (Протокол АК ФГБНУ ВСИМЭИ № 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 № 123), директивой Европейского парламента и Совета Европейского Союза 2010/63/ЕС от 22.09.2010 г. о защите животных, используемых для научных целей.

Ключевые слова: дым природных пожаров; крысы; нервная система; сперматогенез; потомство

Для цитирования: Соседова Л.М., Вокина В.А., Рукавишников В.С., Андреева Е.С. Экспериментальное обоснование рисков развития нарушений здоровья при воздействии дыма природных пожаров. *Мед. труда и пром. экол.* 2023; 63(12): 781–788. <https://elibrary.ru/jobiro> <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2023-63-12-781-788>

Для корреспонденции: Соседова Лариса Михайловна, зав. лабораторией биомоделирования и трансляционной медицины ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», д-р мед. наук, проф. E-mail: sosedlar@mail.ru

Участие авторов:

Соседова Л.М. — концепция, поиск литературы, написание, оформление статьи, ответственность за целостность всех частей статьи;

Вокина В.А. — концепция, поиск литературы, проведение эксперимента, написание, статистическая обработка, оформление статьи;

Рукавишников В.С. — руководство, аналитическая работа, обсуждение актуальности и результатов;

Андреева Е.С. — обоснование актуальности, поиск литературы, проведение эксперимента, обработка результатов.

Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Финансирование. Работа выполнялась в рамках гранта № 075-15-2020-787 Министерства науки и высшего образования РФ 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»).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Дата поступления: 01.12.2023 / Дата принятия к печати: 06.12.2023 / Дата публикации: 29.12.2023

Larisa M. Sosedova, Vera A. Vokina, Victor S. Rukavishnikov, Elizaveta S. Andreeva

Experimental substantiation of the risks of developing health disorders when exposed to smoke from wildfires

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

Introduction. An increase in the number of wildfires, along with the lack of a chemical control system for the quality of the atmosphere during smoke, leads to a risk of developing health disorders for rescuers and firefighters exposed to high concentrations of toxic smoke components.

The study aims to identify causal relationships based on experimental modeling between exposure to natural fire smoke and the functional state of the nervous and reproductive systems.

Materials and methods. The authors conducted studies on white rats of both sexes. The animals were placed in inhalation chambers and exposed to forest fire smoke of varying concentrations and duration of exposure. The scientists examined the functional state of the nervous system (open field method, Morris test, electroencephalography, histology of nervous tissue), the reproductive system (number of Leydig cells, average number of spermatogonia, spermatogenesis index), the presence of genotoxicity (DNA comet method), DNA methylation and the effect on offspring (postnatal development, species-specific behavior). We calculated the total exposure limit in each group of animals in accordance with the indicators of CO and PM_{2.5} content in the chambers.

Results. The researchers found that with a total exposure load of 0.03–0.22 mg, there were initial changes in the morphofunctional state of the central nervous system. With an increase in the load to 4 mg, violations of the indicators of behavior and electrical activity of the brain were accompanied by significant changes in the structure of the nervous tissue of the rat brain. The reproductive function of rats under the influence of smoke changed, starting with a total exposure dose of 10.8 mg. We observed a decrease in spermatogenesis and a change in the cyclic function of the ovaries. A violation of the postnatal development of offspring has already been detected with a total dose of 0.22 to 4 mg. Prolonged exposure to tobacco smoke for one month was accompanied by a pronounced violation of the spermatogenic function of the testicles and an increase in neonatal mortality in offspring, as well as a violation of the structure of behavior and spatial memory in adulthood. The genotoxic effect of smoke was not detected, and a change in DNA methylation in blood cells was detected at the maximum total dose of smoke components.

Limitation. The study is limited to studying the effect of wildfire smoke on the nervous and reproductive systems of mongrel white male rats.

Conclusion. The results obtained are a fundamental foundation for solving such tasks as the development of risk-oriented preventive health-saving measures for workers in extreme situations in conditions of smoke during wildfires and making effective management decisions.

Ethics. The study was approved by the local Ethics Committee of the East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research (Protocol LK of East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research No. 32/19 dated 09/10/2019), conducted in accordance with the European Convention for the Protection of Vertebrates Used for Experiments or Other Scientific Purposes (ETS No. 123), Directive of the European Parliament and the Council of the European Union 2010/63/EC dated 09/22/2010 on the protection of animals used for scientific purposes.

Keywords: smoke from wildfires; rats; nervous system; spermatogenesis; offspring

For citation: Sosedova L.M., Vokina V.A., Rukavishnikov V.S., Andreeva E.S. Experimental substantiation of the risks of developing health disorders when exposed to smoke from wildfires. *Med. truda i prom. ekol.* 2023; 63(12): 781–788. <https://elibrary.ru/jobiro> <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2023-63-12-781-788> (in Russian)

For correspondence: Larisa M. Sosedova, the Head of the Department Laboratory of Biomodeling and Translational Medicine at the East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, Dr. of Sci. (Med.), Professor. E-mail: sosedlar@mail.ru

Author IDs: Sosedova L.M. <https://orcid.org/0000-0003-1052-4601>

Vokina V.A. <https://orcid.org/0000-0002-8165-8052>

Rukavishnikov V.S. <https://orcid.org/0000-0003-2536-1550>

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

Contribution:

Sosedova L.M. — concept, literature search, writing, article design, responsibility for the integrity of all parts of the article;

Vokina V.A. — concept, literature search, experiment, writing, statistical processing, article design;

Rukavishnikov V.S. — leadership, analytical work, discussion of relevance and results;

Andreeva E.S. — substantiation of relevance, literature search, experiment, results processing;

All co-authors — approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Funding. The scientists have carried out the work within the framework of grant No. 075-15-2020-787 of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation for the implementation of a major scientific project in priority areas of scientific and technological development (the project "Fundamentals, methods and technologies of digital monitoring and forecasting of the ecological situation of the Baikal natural territory").

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Received: 01.12.2023 / Accepted: 06.12.2023 / Published: 29.12.2023

Введение. Природные пожары являются катастрофическими стихийными бедствиями, оказывающими огромное влияние, как на экосистемы лесов, так и на здоровье человека [1]. Дым от природных пожаров содержит множество загрязнителей воздуха, которые могут влиять на здоровье человека, в том числе оксид углерода, диоксид азота, озон, твёрдые частицы (PM), полициклические ароматические углеводороды и летучие органические соединения. Хотя дым представляет собой сложную смесь газов

и частиц, концентрация мелких твёрдых частиц в окружающей среде (PM_{2.5}, PM_{<2.5}) являются наиболее показательными. Использование PM, как индикатора загрязнения воздуха в период природных пожаров, основано на постоянном повышении концентраций во время задымления в местах как вблизи, так и вдали от очага пожара; чётко установленной зависимости «доза–эффект» с разнообразными последствиями для здоровья; и доступностью непрерывных измерений во многих местах для целей

регулирования качества воздуха. Вместе с тем на лесных территориях Канады, США, России в поселениях, удалённых от густонаселённых мест отсутствует система химического контроля за качеством атмосферы. На метеорологических станциях регистрируется лишь визуальные характеристики: наличие «мглы», «дыма», «дымки».

Ежегодно на тушении природных пожаров участвуют десятки тысяч специалистов лесной охраны, а в особенно напряженные пожароопасные сезоны, люди и техника из смежных отраслей хозяйственной деятельности (пожарные, работники лесопожарных станций, Авиалесоохрана, сотрудники МЧС и Минобороны России, государственные инспекторы ООПТ и т. п.). Современные эпидемиологические и токсикологические данные свидетельствуют о негативном воздействии дыма природных пожаров на здоровье человека, приводящим к различным заболеваниям органов дыхания [2], иммунной, сердечно-сосудистой [3] и центральной нервной систем [4, 5]. В то же время в подавляющем большинстве отечественных и зарубежных исследований представлены данные, касающиеся оценки риска нарушения здоровья структурных пожарных противопожарной службы, тогда как среди пожарных и спасателей, принимающих участие в ликвидации масштабных природных пожаров, исследования профессиональных рисков крайне недостаточны.

Некоторые физиологические и производственные факторы, такие как стресс, воздействие загрязняющих веществ и тепла, интенсивная физическая нагрузка являются общими для пожарных, обеспечивающих тушение как бытовых и промышленных пожаров, так и масштабных природных пожаров. Однако между ними в процессе работы имеются существенные отличия, включающие условия окружающей среды, продолжительность и конкретный состав воздействия дыма и продуктов горения, использование средств защиты органов дыхания и других средств индивидуальной защиты, метаболические и физиологические потребности (интенсивность и продолжительность работы), доступ к медицинской помощи и лечению во время пожаротушения, продолжительность и расписание рабочих смен. Так, в условиях тушения природных пожаров пожарные обычно работают 12–16 часов в день в течение 14 дней с 2 выходными днями, в то время как у пожарных в городских структурных подразделениях график работы сменный и составляет обычно сутки через 2–3 или 2 через 3–4 [6]. Во время дежурства в условиях города или других населённых пунктов у пожарных могут возникать длительные периоды относительного бездействия, перемежающиеся напряженной работой по тушению пожара. Ликвидаторы природных пожаров, напротив, большую часть своей смены подвергаются воздействию вредных профессиональных факторов. Ещё одно важное различие между пожарными структурных подразделений и пожарными, чья деятельность связана с тушением природных пожаров, заключается в том, что структурные пожарные носят автономный дыхательный аппарат для защиты дыхательных путей, когда они находятся в задымленных средах, тогда как при тушении природных пожаров ликвидаторы не имеют средств защиты органов дыхания, либо используют их крайне редко. Эти важные различия ограничивают возможность экстраполировать исследования и рекомендации по безопасности и гигиене труда пожарных, участвующих в тушении различных видов пожаров в городских условиях на пожарных, принимающих участие в ликвидации природных пожаров.

В настоящее время нет чёткого понимания потенциальных рисков для здоровья от воздействия дыма природных пожаров в течение нескольких сезонов или в течение карьеры. Кроме этого, при представлении санитарно-гигиенической характеристики условий труда у профессиональной группы лиц, занимающихся ликвидацией природных пожаров, химический фактор не учитывается.

Для оценки токсического действия дыма природных пожаров, помимо анализа медицинской статистики и использования математических моделей пожаров, необходима разработка комплекса экспериментальных исследований, предусматривающих моделирование условий, близких к природным.

Цель исследования — выявление причинно-следственных связей на основе экспериментального моделирования между воздействием дыма природного пожара и функциональным состоянием нервной и репродуктивной систем.

Материалы и методы. Экспериментальные исследования проводили на базе вивария (ветеринарное удостоверение 238 № 0019994 от 16.10.2019 г.) ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований» с использованием 430 особей беспородных белых половозрелых крыс 150 самцов и 80 самок родительского поколения; 100 самцов и 100 самок потомства) массой 180–200 г.

С использованием разработанного ранее способа моделирования интоксикации дымом природных пожаров [7] проведена серия из 8 экспериментов, в которых воздействие осуществляли, изменяя длительность и концентрацию дыма. С помощью газоанализатора ГАНК-4АР (НПО «Прибор» ГАНК, РФ) и анализатора аэрозоля *DustTrak 8530 (TSI, Germany)* в экспозиционных камерах определяли концентрацию CO и $PM_{2,5}$. В **таблице 1** представлены результаты замеров концентрации $PM_{2,5}$ и CO во всех экспериментальных моделях с различным временем и интенсивностью воздействия дымом.

Для каждого варианта исследования расчёт экспозиционной нагрузки Di (мг) для CO и $PM_{2,5}$ производится по формуле (1) [8]:

$$Di = Q \times b \times t \times Ci \quad (1),$$

где Q — минутный объём вдыхаемого воздуха (МОА), m^3/min (для крыс данный показатель составляет $0,000073 m^3/min$); b — коэффициент, позволяющий оценивать негативные эффекты химических веществ различных классов опасности. Значение коэффициента b принимается для веществ 1, 2, 3, 4 классов опасности соответственно на уровне 2,35; 1,28; 1,0; 0,87; t — длительность воздействия, мин; Ci — средняя концентрация токсиканта, mg/m^3 .

Расчёт суммарной экспозиционной нагрузки производится по формуле (2):

$$D_{sum} = D_{PM_{2,5}} + D_{CO} \quad (2),$$

В каждой группе содержалось 15 белых крыс-самцов. Крысам контрольной группы ($n=15$ самцов) в камеру подавался чистый воздух.

Через сутки после окончания экспозиции проводили обследование животных, включавшее в себя:

1) исследование функционального состояния центральной нервной системы (ЦНС) экспонированных

Характеристика экспозиционной токсической нагрузки CO и PM_{2,5} условиях экспериментального моделирования природных пожаров
Characteristics of exposure toxic load of CO and PM_{2,5} under experimental modeling of natural fires

| Вариант исследования | Длительность | CO, мг/м ³ | PM _{2,5} , мг/м ³ | D _{PM_{2,5}} , мг | D _{CO} , мг | D _{sum} , мг |
|----------------------|--------------|-----------------------|---------------------------------------|------------------------------------|----------------------|-----------------------|
| 1 | 1 час | 6,6 | 0,44 | 0,002 | 0,029 | 0,03 |
| 2 | 1 час | 29,3 | 0,42 | 0,002 | 0,128 | 0,13 |
| 3 | 30 минут | 100,2 | 0,72 | 0,002 | 0,219 | 0,22 |
| 4 | 4 часа | 6,6 | 0,44 | 0,008 | 0,116 | 0,12 |
| 5 | 4 часа | 29,3 | 0,39 | 0,007 | 0,513 | 0,52 |
| 6 | 8 часов | 29,3 | 0,39 | 0,013 | 1,027 | 1,04 |
| 7 | 24 часа | 40,8 | 0,92 | 0,097 | 4,289 | 4,43 |
| 8 | 1 месяц* | 28,8 | 1,97 | 0,691 | 10,085 | 10,81 |

Примечание: * — 4 недели по 4 часа в день, 5 дней в неделю.

Note: * — 4 weeks, 4 hours a day, 5 days a week.

животных с применением тестов открытое поле [9], лабиринт Морриса [10], проведение ЭЭГ обследования [11] и гистологического исследования ткани коры головного мозга;

2) оценка уровня фрагментации и полногеномного метилирования ДНК методом ДНК-комет [12, 13];

3) гистологические исследования семенников с оценкой индекса сперматогенеза.

После окончания обследования экспонированных дымом самцов белых крыс спаривали с интактными самками для получения потомства. У новорождённого потомства оценивали смертность, в половозрелом возрасте оценивали поведенческие показатели в тесте «открытое поле», водный лабиринт Морриса и проводили ЭЭГ-обследование. Целью данного фрагмента исследований являлось исследование возможных отдалённых последствий при воздействии дыма природных пожаров на потомство.

Исследование проведено с соблюдением требований Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации о гуманном отношении к животным (редакция — октябрь 2008 г.); Европейской конвенции о защите позвоночных животных (ETS № 123), директивы Европейского парламента и Совета Европейского Союза 2010/63/ЕС от 22.09.2010 г. о защите животных. На проведение экспериментов было получено разрешение Локального этического комитета ФГБНУ ВСИМЭИ (протокол № 32/19 от 10.05.2019 г.).

Статистический анализ результатов исследования проводился с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.1 (StatSoft Inc., США; лицензия № АХХR004E642326FA). Для принятия решения о виде распределения признаков использовали *W*-критерий Шапиро–Уилка. Для сравнения групп применяли *U*-критерий Манна–Уитни, точный двусторонний критерий Фишера, а также были проведены корреляционный, дискриминантный и регрессионный анализы. Нулевые гипотезы об отсутствии различий между группами отвергали при достигнутом уровне значимости соответствующего статистического критерия $p \leq 0,05$.

Результаты. Оценивая воздействие дыма природных пожаров при различных уровнях длительности и интенсивности экспозиции, установлено, что определяющее значение в формировании изменений функционального состояния ЦНС имеет суммарная экспозиционная на-

грузка. Последняя складывается из фактических концентраций и класса опасности основных компонентов смеси продуктов горения, времени их воздействия. Наряду с функциональным состоянием ЦНС, целью наших экспериментальных исследований была оценка отдалённых последствий воздействия дыма на мужскую репродуктивную систему и состояние здоровья последующего поколения. Для этого нами были использованы современные адекватные поставленной задачи методы исследования, включая изучение генотоксичности и эпигенетических изменений в крови и тканях. В **таблице 2** представлены объединённые результаты обследования белых крыс во всех экспериментальных моделях с различным временем и интенсивностью воздействия дымом. В качестве основных химических факторов из множества компонентов дымовой смеси нами взяты концентрации CO и твёрдых частиц PM_{2,5}, как оказывающие по собственным и литературным данным наиболее выраженное воздействие на организм, подвергающийся задымлению.

Применяя принцип пороговости действия, принятый в токсикологии, нами установлены концентрации CO и PM_{2,5}, не оказывающие изменений изучаемых показателей, а также минимально эффективные концентрации (пороговые) и токсические уровни воздействия. В **таблице 3** представлены биологические эффекты экспозиции PM_{2,5} и CO, с учётом принципа пороговости.

Результаты проведённого исследования показали, что интоксикация дымом вызывает у белых крыс стойкие нарушения нейробиологии поведения и когнитивных способностей на фоне нейродегенеративных изменений ткани коры головного мозга, которые находятся в зависимости от времени воздействия и содержания в воздухе экспозиционных камер основных контролируемых поллютантов дыма CO и PM_{2,5}. Установлено, что при суммарной экспозиционной нагрузке 0,03–0,22 мг наблюдались первоначальные изменения показателей морфофункционального состояния ЦНС. При увеличении длительности экспозиции реакция со стороны ЦНС характеризовалась значимыми изменениями в структуре видоспецифического поведения животных и биоэлектрической активности головного мозга. При увеличении D_{sum} до 4,43 мг и выше нарушения показателей поведения и электрической активности мозга сопровождались значительными изменениями в структуре нервной ткани головного мозга крыс (**табл. 2**).

Таблица 2 / Table 2

Эффекты воздействия экспозиции дымом на ЦНС, геном/эпигеном, репродуктивную систему и потомство
Effects of smoke exposure on the central nervous system, genome/epigenome, reproductive system and offspring

| Вариант исследования | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 |
|-------------------------------|------------------------------|------|------|------|------|------|------|-------|
| D_{sum} мг | 0,03 | 0,13 | 0,22 | 0,12 | 0,52 | 1,04 | 4,43 | 10,81 |
| ЦНС | | | | | | | | |
| Двигательная активность | нет | нет | нет | ↑ | ↓ | ↓ | ↑ | ↓ |
| Исследовательская активность | нет | нет | нет | нет | ↓ | ↓ | ↑ | ↓↓ |
| Тревожность | нет | нет | нет | нет | нет | ↓ | ↑ | ↓ |
| ЭЭГ | ↑ | ↑ | ↑* | ↑ | ↓↓ | ↓↓ | ↑ | — |
| Гистология мозга | нет | нет | нет | нет | нет | нет | ↓ | ↓↓ |
| Геном/Эпигеном | | | | | | | | |
| Фрагментация | нет | нет | нет | нет | нет | нет | нет | нет |
| Метилирование | нет | нет | нет | нет | нет | нет | ↓ | ↑ |
| Репродуктивная система | | | | | | | | |
| Индекс сперматогенеза | нет | нет | нет | нет | нет | нет | нет | ↓↓ |
| Потомство | Смертность | нет | нет | нет | нет | нет | нет | ↑ |
| | Двигательная активность | нет | нет | ↑ | нет | нет | ↓* | ↓ |
| | Исследовательская активность | нет | нет | нет | нет | нет | нет | ↓ |
| | Тревожность | нет | нет | нет | нет | нет | нет | ↑ |
| | ЭЭГ | нет | нет | ↑ | нет | нет | ↓↓ | нет |

Примечание: ↑ — повышение; ↓ — снижение ($p < 0,05$); ↑↑ — значительное повышение; ↓↓ — значительное снижение ($p < 0,01$); «нет» — без изменений; * — изменения носят характер тенденции $0,05 < p < 0,8$; «—» — нет данных.

Note: ↑ — increase; ↓ — decrease ($p < 0.05$); ↑↑ — significant increase; ↓↓ — significant decrease ($p < 0.01$); "no" — no change; * — changes are in the nature of a trend $0.05 < p < 0.8$; "—" — no data.

Таблица 3 / Table 3

Пороговые эффекты воздействия CO и PM_{2,5} в зависимости от уровня и длительности экспозиции
Threshold effects of exposure to CO and PM_{2,5} depending on the level and duration of exposure

| Характеристика экспозиции | | | Биологический эффект | | |
|---------------------------|-----------------------|---------------------------------------|----------------------|----------------|------------------------|
| Длительность | CO, мг/м ³ | PM _{2,5} , мг/м ³ | ЦНС | Геном/эпигеном | Репродуктивная система |
| 30 минут | 100,2 | 0,72 | Недейств. | Недейств. | Недейств. |
| 1 час | 6,6 | 0,44 | Недейств. | Недейств. | Недейств. |
| 1 час | 29,3 | 0,42 | Недейств. | Недейств. | Недейств. |
| 8 часов | 29,3 | 0,39 | Пороговая | Недейств. | Недейств. |
| 24 часа | 40,8 | 0,92 | Действ. | Пороговая | Пороговая |
| 1 месяц | 28,78 | 1,97 | Действ. | Действ. | Действ. |

Примечание: «недейств.» — не действующая концентрация; «действ.» — действующая концентрация.

Note: «недейств.» — non-effective concentration; «действ.» — effective concentration.

Таким образом, минимально эффективными (пороговыми) концентрациями по биологическому эффекту на ЦНС являлись концентрации CO и PM_{2,5} на уровне 29,3 мг/м³ и 0,39 мг/м³ соответственно. Первоначальные изменения начинали проявляться уже при 4-часовом воздействии. После 8 часов экспозиции реакция со стороны ЦНС характеризовалась значимыми изменениями в структуре видоспецифического поведения животных и биоэлектрической активности головного мозга.

Обращает на себя внимание разнонаправленность изменений показателей ЦНС экспонированных дымом животных. Для более детального изучения всего массива полученных данных о влиянии дыма на показатели поведения и биоэлектрической активности мозга у животных был использован дискриминантный анализ. В его помощью

определены наиболее информативные показатели, различающие функциональное состояние нервной системы в группах экспонированных дымом крыс при различной интенсивности и длительности воздействия. На основе дискриминантного анализа из 35 признаков, описывающих функциональное состояние ЦНС белых крыс, наиболее информативными показателями, позволившими разграничить группу контрольных животных от животных, подвергавшихся воздействию дыма в различных вариантах экспозиции, оказались исследованная площадь арены (%) и пройденный путь (см) (табл. 4).

На рисунке представлено графическое изображение на плоскости в координатах первой и второй канонических дискриминантных функций (K1 и K2) центроидов канонических величин исследуемых групп, по которому

Показатели информативности признаков, включённых в канонические дискриминантные функции
Indicators of information content of features included in canonical discriminant functions

| № | Показатели | Лямбда Уилкса | F-критерий | P-уровень |
|---|---------------------------------|---------------|------------|-----------|
| 1 | Исследованная площадь арены (%) | 0,040 | 3,39 | 0,013 |
| 2 | Пройденный путь (см) | 0,038 | 2,87 | 0,028 |

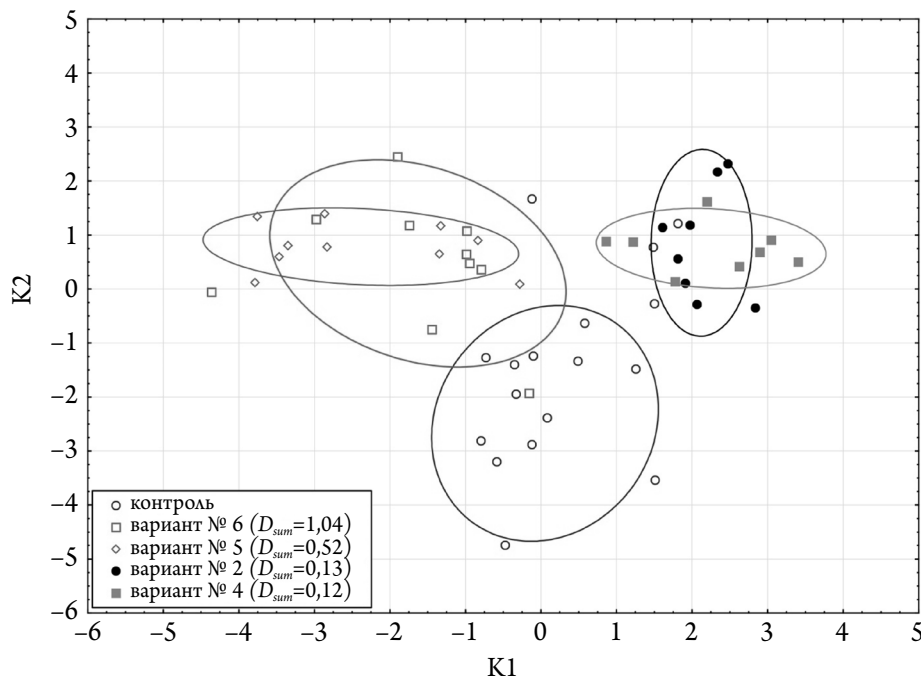


Рисунок. Распределение групп экспонированных дымом крыс в координатах канонических дискриминантных функций (K1 и K2)
Figure. Distribution of groups of rats exposed to smoke in the coordinates of canonical discriminant functions (K1 and K2)

проанализировано относительное расположение групп в признаковом пространстве и выявлены наиболее удалённые и близко расположенные группы.

В целом из рисунка видно, что корень 1 (горизонтальная ось) в основном дискриминирует между группами экспонированных дымом крыс, образуя в признаковом пространстве два кластера. В первый кластер, располагающийся своими центрами в большей степени в отрицательной части координат, вошли особи с более высокими экспозиционными нагрузками (вариант № 5 и № 6, где D_{sum} составляла 0,52 и 1,04 мг, соответственно). Второй кластер, располагающийся своими центрами в положительной части координат, включает животных с экспозиционными нагрузками 0,13 и 0,12 мг (вариант № 2 и № 4, соответственно). Указанные группы внутри кластеров дискриминированы между собой не отчётливо, имея большие поле перекрытия. По мере Махаланобиса данные группы не имели статистически значимых различий (для первого кластера — $D2=2,52$; $F=0,65$, $p=0,81$; для второго кластера — $D2=6,93$; $F=1,43$, $p=0,19$).

В целом, результаты дискриминантного анализа свидетельствуют о том, что при различной длительности и интенсивности воздействия, но одинаковой суммарной экспозиционной нагрузке (вариант экспозиции № 2 и № 3) изменения со стороны ЦНС в значительной степени схожи. В то время как при повышении экспозиционной нагрузки до значений 0,52 мг и выше исследуемые показатели ЦНС не только значительно отличаются от первых

двух вариантов, но и имеют противоположную направленность. Прослеживается двухфазная зависимость, при которой более низкие уровни воздействия сопровождаются их активацией, в то время как дальнейшее повышение длительности или интенсивности воздействия приводит к значительному торможению показателей ЦНС.

При воздействии дыма природного пожара, в концентрации CO и $PM_{2,5}$ 40,8 мг/м³ и 0,92 мг/м³ соответственно, в крови лабораторных животных были зафиксированы эпигенетические модификации, что позволило определить их как минимальные эффективные пороговые при действии на эпигеном. Генотоксическое действие дыма ни в одном случае не выявлено.

По ответной реакции со стороны репродуктивной системы минимальные эффективные пороговые концентрации CO при 24-часовом воздействии определены на уровне 40,8 мг/м³, а пороговые концентрации $PM_{2,5}$ на уровне 0,92 мг/м³ (табл. 3). При этом биологическим ответом организма являлись значимые нарушения постнатального развития потомства (табл. 2).

Репродуктивная функция белых крыс при воздействии дыма природного пожара характеризуется снижением индекса сперматогенеза на 22,7% только начиная с суммарной экспозиционной дозы 10,8 мг. В то же время реакция в виде нарушения постнатального развития потомства, при отсутствии выраженного гонадотоксического эффекта у особей родительского поколения, выявлена при суммарной экспозиционной нагрузке от 0,22 до

4 мг. Длительное воздействие дыма природного пожара в течение 1 месяца сопровождалось выраженным нарушением сперматогенной функции семенников и повышением неонатальной смертности у потомства на 32–37%, а также нарушением у потомства в половозрелом возрасте видоспецифического поведения, выражающегося в снижении двигательной и исследовательской активности, повышении уровня негативного эмоционального состояния и нарушении пространственной памяти. Следует отметить, что даже краткосрочное (30 минут) воздействие на уровне CO 100,2 мг/м³ (безопасный для человека уровень согласно рекомендациям ВОЗ при воздействии в течение 15 минут) сопровождалось изменениями в поведении и показателях ЭЭГ у потомства [14–17].

Ограничения исследования. Исследование ограничено изучением влияния дыма природных пожаров на показатели нервной и репродуктивной систем беспородных белых крыс-самцов.

Заключение. Для объективной оценки степени вредности и опасности условий труда и уровня профессионального риска у работников, занимающихся ликвидацией природных пожаров (пожарные, работники лесопожарных станций, Авиалесоохрана, сотрудники МЧС и Минобороны России, государственные инспекторы ООПТ и т. п.) необходимо проведение анализа загрязнения воздушной среды рабочей зоны химическими веществами и ультрадисперсными частицами. Единичные исследования концентраций реальных инструментальных замеров, с которыми сталкиваются пожарные при борьбе с природными пожарами представлены по данным зарубежных исследований в диапазоне для $\text{PM}_{2,5}$ от 0,0059 мг/м³ до 2,7 мг/м³, превышение ПДК_{м.р.} в 16,8 раз и CO от 3,21 мг/м³ до 23,2 мг/м³, что превышает ПДК_{м.р.} в 4,6 раза. Экспериментальные исследования на опытных участках НИИПОМлесхозе показали, что при низовом пожаре при высоте кромки пожара до четверти метра на высоте 2,0 содержание угарного газа составляет 42–49 мг/м³. По результатам замеров индивидуальными газоанализаторами в различные фазы пожаротушения концентрации CO широко варьируют, в среднем от 6 до 23 мг/м³, с максимумом около 62–139 мг/м³ (пиковые до 705 мг/м³). Следует особо отметить, что предельно допустимые уровни профессионального воздействия CO , т. е. уровни воздействия, которые считаются безопасными для вещества в воздухе рабочего места, разработаны при его изолированном поступлении. Опираясь на утверждённые безопасные уровни воздействия CO , без учёта его влияния в составе многокомпонентной смеси, можно недооценить

токсическую нагрузку и опасность того или иного задымления для здоровья.

Считаем должным акцентировать, что концентрации CO и $\text{PM}_{2,5}$ в ингаляционных камерах соответствовали по данным литературы и контролирующих органов реальным значениям таковых в случаях массовых природных пожаров. Следует также подчеркнуть, что в условиях комбинированного воздействия присутствующих в дыме потенциальных гено- и репротоксикантов и основных токсических компонентов дыма (CO и твёрдых частиц $\text{PM}_{2,5}$) проявление токсических эффектов может возникать и при отсутствии превышения их ПДК. Известен эффект суммации у оксида углерода, диоксида азота, формальдегида, гексана, содержащихся в составе дыма. Снижение доли проб атмосферного воздуха, не соответствующих гигиеническим нормативам по содержанию CO , в данном случае может не в полной мере отражать потенциальную опасность задымления от природных пожаров.

Полученные результаты можно рассматривать как фундаментальный задел при разработке профилактических здоровьесберегающих мер для работающих в экстремальных ситуациях в условиях задымления при природных пожарах. Наряду с этим, только в клиническом наблюдении на большой выборке людей могут быть определены основной характер и механизм воздействия дыма природных пожаров, как на мужской репродуктивный потенциал, так и на потомство, дающие понимание оценки риска отдалённых последствий профессиональной экспозиции дымом природного пожара и возможность разработки новых подходов к диагностике и профилактике неблагоприятного воздействия на организм работающего длительного пребывания в очаге задымления. Вместе с тем результаты моделирования, знание характера поражения ЦНС и репродуктивной системы необходимо учитывать при разработке санитарно-гигиенической характеристики условий труда лиц, занимающихся тушением природных пожаров. Выявленные на основе экспериментального моделирования причинно-следственные связи между воздействием дыма природного пожара и функциональным состоянием нервной и репродуктивной систем, требуют пристального внимания соответствующих специалистов при обследовании данной профессиональной группы на периодических медицинских осмотрах. Только полноценная и адекватная оценка экспозиционной нагрузки пожарных при пребывании в условиях задымления и принятие эффективных управляющих решений будет способствовать снижению риска развития нарушений здоровья настоящего и последующего поколений.

Список литературы

- Holm S.M., Miller M.D., Balmes J.R. Health effects of wildfire smoke in children and public health tools: a narrative review. *J. Expo. Sci. Environ. Epidemiol.* 2020; 31(1): 1–20. <https://doi.org/10.1038/s41370-020-00267-4>
- Gaughan D.M., Siegel P.D., Hughes M.D., Chang C., Law B.F., Campbell C.R., et al. Arterial stiffness, oxidative stress, and smoke exposure in wildland firefighters. *Am. J. Ind. Med.* 2014; 57(7): 748–756. <https://doi.org/10.1002/ajim.22331>
- Banes C.J. Firefighters' cardiovascular risk behaviors. *Workplace Health Safety.* 2014; 62(1): 2734.
- Чумаева Ю.В., Псядло Э.М., Шафран Л.М. Медико-психологическая реабилитация как система профилактики и коррекции производственно-обусловленных психосоматических нарушений пожарных-спасателей. *Актуальные проблемы транспортной медицины.* 2010; 19(1): 70–80.
- Cheong K.H., Ngiam N.J., Morgan G.G., Pek P.P., Tan B.Y.-Q., Lai J.W., et al. Acute health impacts of the southeast Asian transboundary haze problem — a review. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2019; 16: 3286. <https://doi.org/10.3390/ijerph16183286>
- Domitrovich J.W., Broyles G.A., Ottmar R.D., Reinhardt T.E., Naeher L.P., Kleinman M.T., et al. Wildland fire smoke health effects on wildland firefighters and the public. *Final report: Joint Fire Sciences Program.* 2017.
- Вокина В.А., Андреева Е.С., Новиков М.А., Соседова А.М. Устройство для моделирования интоксикации у мелких лабораторных животных продуктами горения биомассы: пат. 213283U1 Рос. Федерация: МПК G09B23/28; № 2022107278; 2022.
- Лемешевская Е.П., Куренкова Г.В., Жукова Е.В. Профессиональный риск здоровью работников промышленных предпри-

- ятий: учебное пособие для студентов. ГБОУ ВПО ИГМУ Минздрава России, Кафедра гигиены труда и гигиены питания. Иркутск: ИГМУ; 2016; 52.
9. Kulikov A.V., Tikhonova M.A., Kulikov V.A. Automated measurement of special preference in the open field test with transmitted lighting. *J. Neurosci. Meth.* 2008; 170: 345–351.
 10. Vorhees C.V., Williams M.T. Morris water maze: procedures for assessing spatial and related forms of learning and memory. *Nature protocols.* 2006; 1(2): 848–858. <https://doi.org/10.1038/nprot.2006.116>
 11. Vokina V.A., Sosedova L.M., Novikov M.A., Titov E.A., Andreeva E.S., Rukavishnikov V.S. Effects of Daily Peat Smoke Exposure on Present and Next Generations. *Toxics.* 2022; 10: 750. <https://doi.org/10.3390/toxics10120750>
 12. Дурнев А.Д., Жанатаев А.К., Сирота Н.П. и др. Оценка генотоксических свойств методом ДНК-комет *in vitro*: Методические рекомендации МР 4.2.0014-10. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора; 2010: 15.
 13. Wentzel J.F. Assessing the DNA methylation status of single cells with the comet assay. *Anal. Biochem.* 2010; 400(2): 190–194.
 14. 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. *European Respiratory Journal.* 2008; 32: 129–138. <https://doi.org/10.1183/09031936.00097707>
 15. 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. of Occup. and Environ Hygiene.* 2011; 8(8): 503–511. <https://doi.org/10.1080/15459624.2011.595257>
 16. Орловский С.Н., Цай Ю.Т. Воздействие температуры и вредных газов на лесного пожарного. *Вестник КрасГАУ.* 2016; 10. <https://clck.ru/374FBn> (дата обращения: 27.11.2023).
 17. Reisen F., Hansen D., Meyer C.P. Exposure to bushfire smoke during prescribed burns and wildfires: firefighters' exposure risks and options. *Environ. Int.* 2011; 37: 314–321.

References

1. Holm S.M., Miller M.D., Balmes J.R. Health effects of wildfire smoke in children and public health tools: a narrative review. *J. Expo. Sci. Environ. Epidemiol.* 2020; 31(1): 1–20. <https://doi.org/10.1038/s41370-020-00267-4>
2. Gaughan D.M., Siegel P.D., Hughes M.D., Chang C., Law B.F., Campbell C.R., et al. Arterial stiffness, oxidative stress, and smoke exposure in wildland firefighters. *Am. J. Ind. Med.* 2014; 57(7): 748–756. <https://doi.org/10.1002/ajim.22331>
3. Banes C.J. Firefighters' cardiovascular risk behaviors. *Workplace Health Safety.* 2014; 62(1): 2734.
4. Chumaeva Ju.V., Psjadlo Je.M., Shafran L.M. Medical and psychological rehabilitation as a system for the prevention and correction of work-related psychosomatic disorders of firefighters and rescuers. *Aktual'nye problemy transportnoj mediciny.* 2010; 19(1): 70–80 (in Russian).
5. Cheong K.H., Ngiam N.J., Morgan G.G., Pek P.P., Tan B.Y.-Q., Lai J.W., et al. Acute health impacts of the southeast Asian transboundary haze problem — a review. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2019; 16: 3286. <https://doi.org/10.3390/ijerph16183286>
6. Domitrovich J.W., Broyles G.A., Ottmar R.D., Reinhardt T.E., Naeher L.P., Kleinman M.T., et al. Wildland fire smoke health effects on wildland firefighters and the public. *Final report: Joint Fire Sciences Program.* 2017.
7. Vokina V.A., Andreeva E.S., Novikov M.A., Sosedova L.M. Device for simulating intoxication in small laboratory animals with biomass combustion products. Patent No. 213283U1 Ros. Federacija: MPK G09B23/28; № 2022107278; 2022 (in Russian).
8. Lemeshevskaja E.P., Kurenkova G.V., Zhukova E.V. Occupational health risk for workers at industrial enterprises: учебное пособие для студентов. ГБОУ ВПО ИГМУ Минздрава России, Кафедра гигиены труда и гигиены питания. Иркутск: ИГМУ; 2016; 52 (in Russian).
9. Kulikov A.V., Tikhonova M.A., Kulikov V.A. Automated measurement of special preference in the open field test with transmitted lighting. *J. Neurosci. Meth.* 2008; 170: 345–351.
10. Vorhees C.V., Williams M.T. Morris water maze: procedures for assessing spatial and related forms of learning and memory. *Nature protocols.* 2006; 1(2): 848–858. <https://doi.org/10.1038/nprot.2006.116>
11. Vokina V.A., Sosedova L.M., Novikov M.A., Titov E.A., Andreeva E.S., Rukavishnikov V.S. Effects of Daily Peat Smoke Exposure on Present and Next Generations. *Toxics.* 2022; 10: 750. <https://doi.org/10.3390/toxics10120750>
12. Дурнев А.Д., Жанатаев А.К., Сирота Н.П. et al. Assessment of genotoxic properties using the DNA comet method *in vitro*: Методические рекомендации МР 4.2.0014-10. М.: Федеральны центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора; 2010: 15 (in Russian).
13. Wentzel J.F. Assessing the DNA methylation status of single cells with the comet assay. *Anal. Biochem.* 2010; 400(2): 190–194.
14. 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. *European Respiratory Journal.* 2008; 32: 129–138. <https://doi.org/10.1183/09031936.00097707>
15. 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. of Occup and Environ Hygiene.* 2011; 8(8): 503–511. <https://doi.org/10.1080/15459624.2011.595257>
16. Орловский С.Н., Цай Ю.Т. The effects of temperature and harmful gases on a forest firefighter. *Vestnik KrasGAU.* 2016; 10. <https://clck.ru/374FBn> (Accessed: 27.11.2023) (in Russian).
17. Reisen F., Hansen D., Meyer C.P. Exposure to bushfire smoke during prescribed burns and wildfires: firefighters' exposure risks and options. *Environ. Int.* 2011; 37: 314–321.