

EDN: <https://elibrary.ru/gsyrsz>DOI: <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2023-63-12-802-809>

УДК 615.9:57.044:502.08

© Коллектив авторов, 2023

Андреева Е.С., Новиков М.А., Титов Е.А.

## Отдалённые последствия воздействия дыма лесных пожаров на центральную нервную систему белых крыс в условиях экспериментального моделирования

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

**Введение.** Ежегодное повышение температуры воздуха является одной из причин возникновения масштабных разрушительных пожаров во всём мире. Последствия негативного воздействия загрязнения воздуха в период лесных пожаров на дыхательную и сердечно-сосудистую системы достаточно широко изучены. При этом недостаточно внимания уделяется влиянию дыма лесных пожаров на работу центральной нервной системы.

**Цель исследования** — изучить морфофункциональное состояние центральной нервной системы белых крыс-самцов при длительном воздействии дыма лесного пожара.

**Материалы и методы.** Исследование проведено на 60 беспородных белых половозрелых крысах-самцах массой 200–220 граммов. Животных опытной группы ( $n=30$ ) подвергали ежедневному ингаляционному воздействию дыма на протяжении 4 недель по 4 часа в день, 5 дней в неделю. Крысам контрольной группы ( $n=30$ ) в камеру подавался чистый воздух. Обследование экспонированных дымом животных проводили в два этапа. На первом этапе оценивали морфофункциональное состояние центральной нервной системы экспериментальных животных через 24 часа после окончания экспозиции. На втором этапе — через 60 дней после воздействия (отдалённый период). Обследование включало в себя анализ показателей поведения и когнитивных способностей животных, а также гистологию и морфометрию ткани сенсомоторной коры головного мозга.

**Результаты.** Анализ результатов исследуемых показателей свидетельствует о снижении у экспонированных дымом животных двигательной и исследовательской активности, а также нарушении способности к навигационному обучению и пространственной памяти. В структуре ткани сенсомоторной коры головного мозга обнаружены множественные очаги нейронофагии, увеличение количества дегенеративно изменённых нейронов, образование глиальных узелков и расширение периваскулярных пространств. При этом результаты обследования в отдалённом периоде свидетельствовали об отсутствии полного восстановления выявленных нарушений.

**Выводы.** Результаты экспериментального моделирования выявили причинно-следственные связи между воздействием дыма лесного пожара и нарушением показателей морфофункционального состояния центральной нервной системы.

**Этика.** Исследование проведено с соблюдением правил гуманного отношения к животным в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации о гуманном отношении к животным (редакция — октябрь 2008 г.), согласно требованиям Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (ETS № 123), директивы Европейского парламента и Совета Европейского Союза 2010/63/ЕС от 22.09.2010 г. о защите животных, используемых для научных целей. На проведение экспериментов было получено разрешение Локального этического комитета ФГБНУ ВСИМЭИ (протокол № 32/19 от 10.05.2019).

**Ключевые слова:** дым лесного пожара; белые крысы; морфометрия нервной ткани; этологическая структура поведения; лесные пожарные

**Для цитирования:** Андреева Е.С., Новиков М.А., Титов Е.А. Отдалённые последствия воздействия дыма лесных пожаров на центральную нервную систему белых крыс в условиях экспериментального моделирования. *Мед. труда и пром. экол.* 2023; 63(12): 802–809. <https://elibrary.ru/gsyrsz> <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2023-63-12-802-809>

**Для корреспонденции:** Андреева Елизавета Сергеевна, младший научный сотрудник лаборатории биомоделирования и трансляционной медицины ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований». E-mail: liza.2995@mail.ru

### Участие авторов:

Андреева Е.С. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка данных, написание текста, редактирование;

Новиков М.А. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка данных;

Титов Е.А. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка данных.

**Благодарности.** Автор выражает благодарность сотрудникам лаборатории биомоделирования и трансляционной медицины и лаборатории аналитической экотоксикологии и биомониторинга ФГБНУ ВСИМЭИ за помощь в проведении исследования.

**Финансирование.** Работа выполнялась по плану НИР в рамках государственного задания.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Дата поступления: 20.11.2023 / Дата принятия к печати: 10.12.2023 / Дата публикации: 29.12.2023

Elizaveta S. Andreeva, Mikhail A. Novikov, Evgeniy A. Titov

## Long-term consequences of wildfire smoke exposure on the central nervous system of rats in experimental modeling

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

**Introduction.** The annual increase in air temperature is one of the reasons for the occurrence of large-scale destructive fires throughout the world. The consequences of the negative impact of air pollution during forest fires on the respiratory and cardiovascular systems have been widely and well studied. At the same time, insufficient attention is paid to the influence of forest fire smoke on the functioning of the central nervous system.

**The study aims** to study the morphofunctional state of the central nervous system of white male rats under prolonged exposure to forest fire smoke.

**Materials and methods.** The study was conducted on 60 outbred white mature male rats weighing 200–220 grams. Animals in the experimental group ( $n=30$ ) were exposed to daily smoke inhalation for 4 weeks, 4 hours a day, 5 days a week. Rats in the control group ( $n=30$ ) were supplied with clean air into the chamber. The examination of animals exposed to smoke was carried out in two stages. At the first stage, the morphofunctional state of experimental animals was assessed 24 hours after the end of exposure. At the second stage — 60 days after exposure (long-term period). The examination included an analysis of indicators of the central nervous system: histology and morphometry of the brain.

**Results.** Analysis of the results of the studied indicators indicates a decrease in motor and exploratory activity in animals exposed to smoke, as well as impairment of the ability to navigate and spatial memory. In the tissue structure of the sensorimotor cerebral cortex, multiple foci of neuronophagia, an increase in the number of degeneratively changed neurons, the formation of glial nodules and expansion of perivascular spaces were found. At the same time, the results of the examination in the long-term period indicated the absence of complete restoration of the identified violations.

**Conclusions.** The results of experimental modeling revealed cause-and-effect relationships between exposure to forest fire smoke and disturbances in the morphofunctional state of the central nervous system.

**Limitations.** The study is limited to studying the effects of prolonged 4 weeks, 5 days a week, 4 hours a day, exposure to wildfire smoke on outbred male white rats.

**Ethics.** The study was conducted in compliance with the rules of humane treatment of animals in accordance with the Helsinki Association of the World Medical Association for the Humane Treatment of Animals (edition – October 2008) in accordance with the requirements of applicability to the protection of vertebrate animals or in another scientific research (ETS). No. 123), Directive 2010/63/EC of the European Parliament and of the Council of the European Union of September 22, 2010, on the protection of animals used for scientific purposes. Permission was obtained from the Local Ethics Committee of the Federal State Budgetary Scientific Institution VSIMEI to conduct experiments (protocol No. 32/19 dated May 10, 2019).

**Keywords:** biomass wildfire smoke; white rats; morphometry of nervous tissue; ethological structure of behavior; firefighters

**For citation:** Andreeva E.S., Novikov M.A., Titov E.A. Long-term consequences of wildfire smoke exposure on the central nervous system of rats in experimental modeling. *Med. truda i prom. ekol.* 2023; 63(12): 802–809. <https://elibrary.ru/gsyrsz> <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2023-63-12-802-809> (in Russian)

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

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

Novikov M.A. <https://orcid.org/0000-0002-6100-6292>

Titov E.A. <https://orcid.org/0000-0002-0665-8060>

#### Contribution:

Andreeva E.S. — the concept and design of the study, data collection and processing, writing the text, editing;

Novikov M.A. — the concept and design of the study, data collection and processing;

Titov E.A. — the concept and design of the study, data collection and processing.

**Acknowledgment.** The author expresses his gratitude to the staff of the Laboratory of Biomodeling and Translational Medicine and the Laboratory of Analytical Ecotoxicology and Biomonitoring of the East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research for their assistance in the study.

**Funding.** The work was carried out according to the research plan within the framework of the state task.

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

Received: 20.11.2023 / Accepted: 10.12.2023 / Published: 29.12.2023

**Введение.** В последние годы во всём мире наблюдается глобальное потепление и изменение климата, что приводит к повышению уровня испарений, продолжительным периодам засухи, изменению ландшафта и, как следствие, увеличению частоты и интенсивности лесных пожаров. Установлено, что в 60% стран увеличилось количество дней, в течение которых люди подвергались очень высокой или чрезвычайно высокой пожарной опасности за период с 2017–2020 гг. по сравнению с 2001–2004 гг. [1].

Дым от лесных пожаров может содержать большое количество токсичных веществ, среди которых угарный газ, бензол, формальдегид, ультрадисперсные твёрдые частицы (ТЧ), акролеин, полициклические ароматические углеводороды (ПАУ) и многие другие. В настоящее время в современной литературе представлено достаточно большое количество данных о влиянии дыма лесных пожаров на дыхательную и сердечно-сосудистую, кроветворную и гепатобилиарную системы, определены наиболее уязвимые группы населения [2]. Несмотря на это данных по изучению профессионального воздействия дыма лесных пожаров на здоровье пожарных, принимающих непосредственное участие в ликвидации чрезвычайных ситуаций, в литературе практически не представлены. Имеются данные о том, что продукты горения, выделяющиеся при лесных пожарах, вызывают раздражение дыхательных путей, сердечно-сосудистые заболевания, а также повышают риск развития рака лёгкого у пожарных в условиях длительного пребывания

в очаге задымления [3–10]. Также установлено, что при тушении лесных пожаров пожарные подвергаются комплексному воздействию вредных и опасных факторов производственной среды, которое включает в себя физические, химические, биологические и психофизиологические факторы, способные оказывать негативное воздействие на психическое здоровье, повышать риск развития депрессии, а также вызывать изменение нейрокognитивных функций [11–14].

Экспериментальное моделирование позволяет оценить вклад токсических компонентов дыма в развитии нарушений морфофункционального состояния центральной нервной системы (ЦНС) в условиях, максимально приближенных к натурным, без учёта воздействия сопутствующих факторов, таких как стресс, температура и высокие физические нагрузки. Установление причинно-следственных связей между воздействием дыма лесного пожара и токсическими эффектами может обеспечить более точную оценку риска отдалённых последствий их воздействия на организм человека и позволит разработать новые подходы к диагностике и профилактике неблагоприятного воздействия длительного пребывания в очаге задымления для пожарных и ликвидаторов.

**Цель исследования** — изучение морфофункционального состояния ЦНС белых крыс-самцов при длительном воздействии дыма лесного пожара.

**Материалы и методы.** Экспериментальные исследования проведены в лабораторных условиях

на 60 беспородных белых крысах-самцах (группа опыт,  $n=30$  и группа контроль,  $n=30$ ) массой 200–220 г. Животных содержали в помещении с контролируемой температурой и влажностью с 12-часовым обратным циклом свет-темнота в индивидуальных клетках с кормом и водой в неограниченном количестве. Клетки содержали подстилку из древесной стружки, в каждой клетке было размещено по 10 животных в возрасте 3 месяцев. Животных опытной группы ( $n=30$ ) подвергали ежедневно ингаляционному воздействию дыма на протяжении 4 недель по 4 часа в день 5 дней в неделю с использованием ранее разработанной модели лесного низового пожара [15]. Крысам контрольной группы ( $n=30$ ) в камеру подавался чистый воздух. Температура воздуха в экспозиционных камерах составляла 24–25°C, относительная влажность — 40–50%. На протяжении всего срока воздействия ежедневно каждый час после начала экспозиции в затравочных камерах определяли концентрации твёрдых частиц размером менее 2,5 мкм ( $PM_{2,5}$ ), оксида углерода (CO), метана ( $CH_4$ ), диоксидов азота и серы ( $NO_2$ ,  $SO_2$ ), бензола ( $C_6H_6$ ), формальдегида, фурфурола, ацетальдегида, суммы углеводородов  $\Sigma C_2-C_{10}$  и  $\Sigma C_1-C_5$ . Концентрацию CO измеряли с помощью газоанализатора ГАНК-4 (НПО «Прибор», Москва, Россия). Массовую концентрацию  $PM_{2,5}$  измеряли с помощью пьезобалансного монитора пыли *Captoх 3521* (*Captoх Inc.*, Андовер, Нью-Джерси, США).  $NO_2$ ,  $SO_2$ , формальдегид, фурфурол и ацетальдегид определяли фотометрическим методом с помощью спектрофотометра ПЭ-5300ВИ («Экротех», Санкт-Петербург, Россия).  $CH_4$ ,  $C_6H_6$ ,  $\Sigma C_2-C_{10}$ ,  $\Sigma C_1H_4-C_5H_{12}$  определяли с помощью газового хроматографа-масс-спектрометра *Agilent 5975* (*Agilent Technologies*, Санта-Клара, Калифорния, США).

Обследование экспонированных дымом животных проводили в два этапа: I этап — через 24 часа после окончания экспозиции, II этап — в отдалённом периоде после воздействия (через 60 дней).

Через 24 часа после окончания воздействия часть животных контрольной и опытной групп ( $n=10$ ) умерщвляли путем декапитации под лёгким эфирным наркозом для проведения микроскопического исследования ткани головного мозга. Для выполнения патоморфологических исследований после декапитации от каждого исследуемого животного был извлечён головной мозг, проведены фиксация в растворе формалина (10%), обезживание этанолом и помещение в гомогенизированную парафиновую среду для дальнейшего приготовления срезов толщиной 4–5 мкм и окрашивания гематоксилин-эозином. Визуализацию срезов осуществляли с помощью светоптического исследовательского микроскопа *Olympus BX-51* (*OlympusCo*, Япония) при увеличении  $\times 400$  с вводом микроизображений срезов в компьютер при помощи камеры *Olympus E420* (*OlympusCo*, Япония). Морфометрический анализ ткани коры головного мозга включал в себя: обзорную оценку состояния ткани коры головного мозга; подсчёт числа нормальных нейронов, дегенеративно изменённых нейронов, глиальных клеток, количества актов нейронафагии.

Оставшимся животным была проведена оценка показателей поведения и когнитивных способностей с использованием тестов «открытое поле» и «водный лабиринт Морриса» ( $n=20$ ). При проведении теста «открытое поле» ручным способом в течение 3 мин регистрировали элементы поведения (паттерны). Рассчитывали объём паттернов. Все паттерны систематизировали, после чего

выделяли следующие интегральные характеристики индивидуального поведения: Эмоциональная реактивность (ЭР): сумма неподвижных паттернов «сидит», «фризинг» ( $ЭР = \text{Сид.} + \text{Фр.}$ ). Коэффициент ориентировочно-исследовательской активности (Коиа): сумма активных паттернов «перемещение», «обнюхивание», «норка» ( $Коиа = \text{П} + \text{Обн.} + \text{Н}$ ). Коэффициент подвижности (КП) — отношение подвижного паттерна «перемещение» к эмоциональной реактивности  $КП = \text{П} / \text{ЭР}$ .

В тесте «водный лабиринт Морриса» проводили четырёхкратное (с интервалом 60 сек.) тестирование животных последовательно из различных секторов бассейна, при этом местоположение скрытой под водой платформы оставалось постоянным. Если животное в течение 60 сек. не находило площадку, его принудительно помещали на неё. Время пребывания на платформе составляло 60 сек. Ручным способом регистрировали латентный период поиска скрытой платформы (ЛП).

Все экспериментальные животные получены путём собственного воспроизводства в виварии ФГБНУ ВСИ-МЭИ. Исследование проведено с соблюдением правил гуманного отношения к животным в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации о гуманном отношении к животным (редакция — октябрь 2008 г.), согласно требованиям Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (ETS № 123), директивы Европейского парламента и Совета Европейского Союза 2010/63/ЕС от 22.09.2010 г. о защите животных, используемых для научных целей. На проведение экспериментов было получено разрешение Локального этического комитета ФГБНУ ВСИМЭИ (протокол № 32/19 от 10.05.2019).

Статистический анализ результатов исследования проводили с использованием пакета прикладных программ *Statistica 6.1*. (*StatSoft*) (лиц № АХХR004Е642326FA). Для принятия решения о виде распределения признаков использовали *W*-критерий Шапиро–Уилка. 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 представлены в виде медианы и интерквартильного размаха ( $Me$  ( $LQ$ ;  $UQ$ )).

**Результаты.** Концентрация твёрдых частиц  $PM_{2,5}$  в воздухе экспозиционной камеры составила  $1,9 \pm 0,5$  мг/м<sup>3</sup>, CO —  $27,5 \pm 1,2$  мг/м<sup>3</sup>,  $CH_4$  —  $1,42 \pm 0,33$  мг/м<sup>3</sup>,  $NO_2$  —  $0,032 \pm 0,008$  мг/м<sup>3</sup>,  $SO_2$  —  $0,0025 \pm 0,005$  мг/м<sup>3</sup>,  $C_6H_6$  —  $0,39 \pm 0,10$  мг/м<sup>3</sup>, формальдегид —  $0,018 \pm 0,002$  мг/м<sup>3</sup>, Фурфурол —  $0,18 \pm 0,06$  мг/м<sup>3</sup>, Ацетальдегид —  $0,65 \pm 0,12$  мг/м<sup>3</sup>,  $\Sigma C_1-C_5$  —  $1,28 \pm 0,29$  мг/м<sup>3</sup>,  $\Sigma C_2-C_{10}$  —  $2,28 \pm 0,52$  мг/м<sup>3</sup>. Таким образом, уровень токсических компонентов дыма, которому подвергались экспериментальные животные, находился в том же диапазоне концентраций по CO и  $PM_{2,5}$ , с которыми сталкиваются пожарные при тушении лесных пожаров [6–10].

Исследование показателей поведения, когнитивных способностей и морфометрической структуры ткани сенсомоторной коры головного мозга животных, подвергавшихся воздействию воздушной смеси, имитирующей по показателям концентрации основных поллютантов лесной низовой пожар, позволило объективно оценить эффект воздействия дыма на морфофункциональное состояние ЦНС. При тестировании в «открытом поле» выявлены изменения в структуре поведения животных, экспониро-

ванных дымом. Так, в опытной группе животных наблюдалось снижение КП в 1,4 раза ( $p=0,02$ ) по сравнению с показателями в группе контрольных животных. Данный показатель свидетельствует об усилении у данных особей состояния стрессированности при попадании в незнакомую обстановку. Кроме того, ЭР была в 1,6 раза ( $p=0,01$ ) выше в опытной группе животных по сравнению с контрольной группой. Изменение данного показателя свидетельствует о повышении уровня тревожности у экспонированных дымом животных (рис. 1).

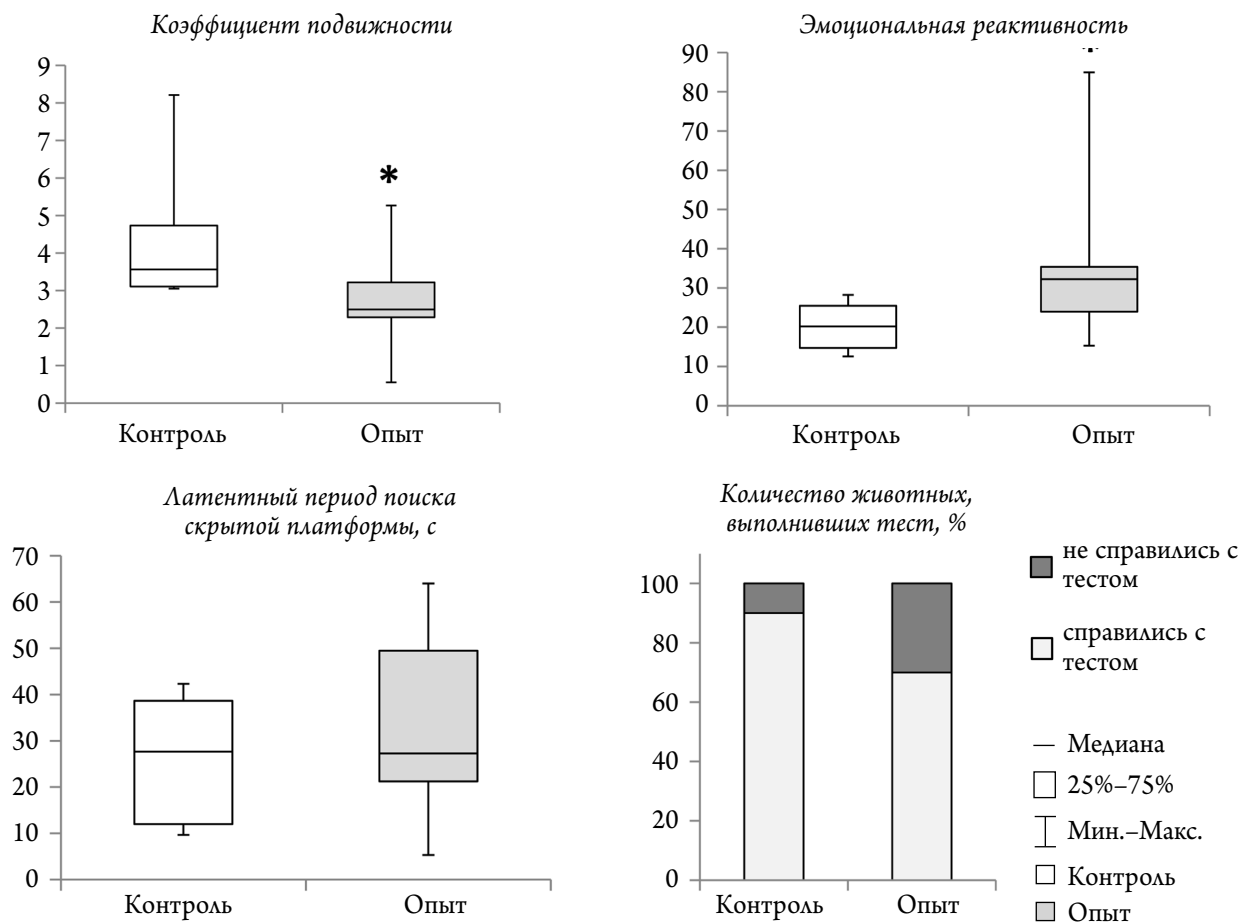
В результате оценки показателей когнитивных способностей экспонированных дымом животных в тесте «водный лабиринт Морриса» установлено, что латентный период поиска скрытой платформы не имел статистически значимых изменений по сравнению с группой контрольных животных. Однако 30% животных с экспозицией дымом не справились с тестом, т. е. не смогли найти платформу за 4 попытки, в то время как в контрольной группе животные демонстрировали выполнение теста в 90% случаев (рис. 1).

По результатам проведённого гистологического исследования нервной ткани головного мозга животных, подвергавшихся воздействию дыма, обнаружены множественные очаги нейронофагии, образование глиальных узелков и расширение периваскулярных пространств (рис. 2Б).

В срезах ткани головного мозга контрольных животных указанные изменения отсутствовали либо носили единичный характер (рис. 2А).

Результаты морфометрического исследования показали, что при воздействии дыма лесного пожара у экспонированных животных наблюдалось значительное снижение количества нормальных нейронов и глиальных клеток на единицу площади по сравнению с контролем в 1,6 и 1,2 раза, соответственно. Кроме этого, установлено повышение числа дегенеративно изменённых нейронов в 8,3 раза и актов нейронофагии в 5 раз в сравнении с контрольной группой животных (табл. 1).

Анализ результатов проведённого исследования показал, что продукты горения, выделяющиеся при лесных низовых пожарах, при длительном воздействии на протяжении 4 недель по 5 дней в неделю по 4 часа в день оказывают негативное влияние на морфофункциональное состояние ЦНС самцов белых крыс. На следующем этапе исследований была оценена стойкость выявленных нарушений при исследовании в отдалённом периоде. Так результаты исследования показателей поведения и когнитивных способностей крыс-самцов, экспонированных дымом лесного пожара, свидетельствовали об отсутствии их полного восстановления в отдалённом периоде. При тестировании экспонированных животных в «открытом

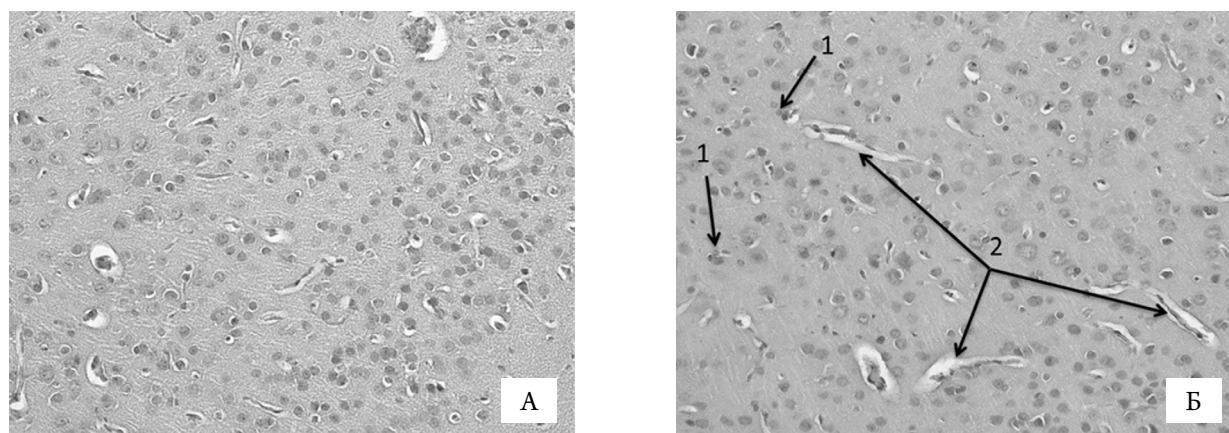


**Рис. 1. Показатели поведения и когнитивных способностей белых крыс-самцов, экспонированных дымом лесного пожара**

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

**Fig. 1. Behavioral indicators and cognitive abilities of white male rats exposed to forest fire smoke**

Note: \* — differences are statistically significant compared to control at  $p \leq 0.05$  (Mann-Whitney U Test). Number of animals in each group —  $n=20$ .



**Рис. 2.** Ткань сенсомоторной коры головного мозга самцов белых крыс (А) контрольная, (Б) опытная группа сразу после воздействия дымом: 1 — нейронофагия; 2 — сосуды с расширением периваскулярных пространств. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение  $\times 400$

**Fig. 2.** Tissue of the sensorimotor cortex of the brain of male white rats (A) control, (B) experimental group immediately after exposure to smoke: 1 — neuronophagia; 2 — vessels with expansion of perivascular spaces. Hematoxylin-eosin staining.  $\times 400$

Таблица 1 / Table 1

**Результаты морфометрического исследования ткани сенсомоторной коры головного мозга белых крыс, Me (LQ; UQ)**

**Results of a morphometric study of the tissue of the sensorimotor cortex of white rats, Me (LQ; UQ)**

| Показатели                              | Опытная группа    | Контрольная группа |
|-----------------------------------------|-------------------|--------------------|
| Число нормальных нейронов               | 165,5 (143; 239)* | 268 (249; 299)     |
| Число дегенеративно изменённых нейронов | 12,5 (8; 17)*     | 1,5 (0; 3)         |
| Число глиальных клеток                  | 176 (154; 196)*   | 208,5 (199; 299)   |
| Количество актов нейронофагии           | 5 (2; 9)*         | 1 (0; 2)           |

Примечание: \* — различия статистически значимы по сравнению с контролем при  $p \leq 0,05$  (U-критерий Манна-Уитни). Количество животных в каждой группе —  $n=10$ .

Note: \* — differences are statistically significant compared to control at  $p \leq 0.05$  (Mann-Whitney U Test). Number of animals in each group,  $n=10$ .

поле» было выявлено статистически значимое снижение двигательной активности, о чём свидетельствовало снижение Коиа ( $p=0,002$ ). Кроме того, наблюдалось повышение уровня тревожности, оцениваемого по коэффициенту ЭР ( $p=0,003$ ; **рис. 3**).

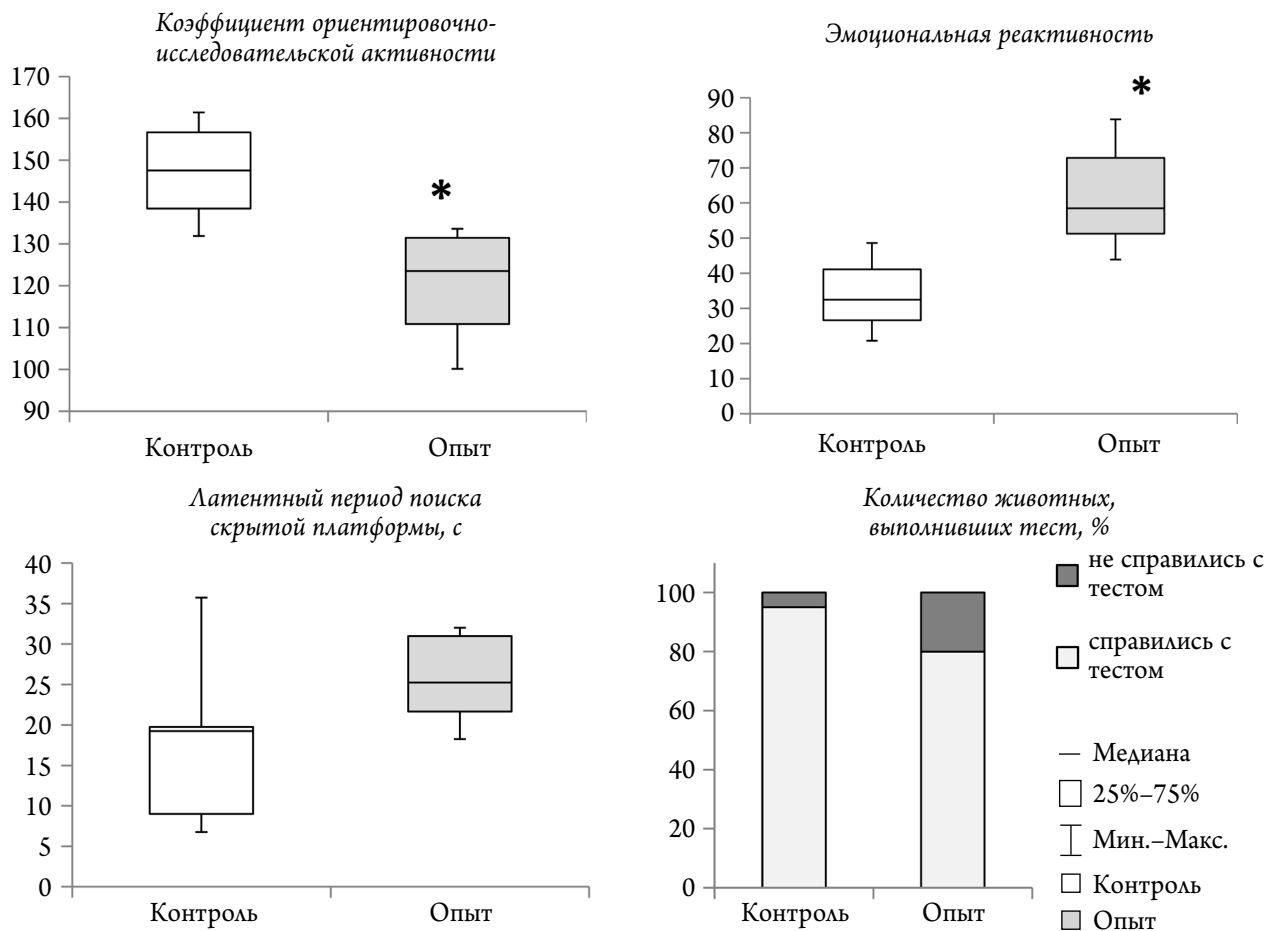
Обследование в «водном лабиринте Морриса» не выявило значительных нарушений когнитивных способностей животных. Длительность латентного периода поиска скрытой платформы у животных, подвергавшихся воздействию дыма лесного пожара, составила 25,3(21,7;31,0) сек. и не имела статистически значимых отличий по сравнению с аналогичным показателем контрольной группы (19,3(9,0;19,8) сек.;  $p=0,3$ , **рис. 3**).

Результаты гистологического исследования показали, что в отдалённом периоде после воздействия дыма лесного пожара сохраняются нарушения морфологической структуры сенсомоторной коры головного мозга животных. Выявлено статистически значимое снижение количества нормальных нейронов и глиальных клеток на единицу площади наряду с повышением числа дегенеративно изменённых нейронов и актов нейронофагии по сравнению с соответствующими показателями группы контроля (**табл. 2**).

**Обсуждение.** В последнее десятилетие проблема изучения профессионального риска у пожарных набирает обороты, однако исследования данного направления совершенно не распространены в России и представлены

в основном работами зарубежных авторов. Установлено, что концентрации СО в течение рабочей смены ликвидаторов лесных пожаров варьируют в диапазоне от 3,21 мг/м<sup>3</sup> до 23,2 мг/м<sup>3</sup>, что превышает ПДК<sub>м.р.</sub> в 4,6 раза [6–10]. Концентрации РМ<sub>2,5</sub> в течение рабочей смены пожарных варьируют в диапазоне от 0,0059 мг/м<sup>3</sup> до 2,7 мг/м<sup>3</sup>, превышение ПДК<sub>м.р.</sub> в 16,8 раза [7, 9]. Несмотря на это в санитарно-гигиенической характеристике условий труда лесных пожарных недостаточно данных по содержанию вредных химических факторов дыма на рабочем месте.

Следует отметить, что работники лесопожарных станций, Авиалесоохраны, сотрудники МЧС и Минобороны России при борьбе с лесными пожарами не имеют средств защиты органов дыхания либо используют их крайне редко, тем самым большую часть своей смены подвергаются воздействию вредных профессиональных факторов. Известно, что контакт с вредными химическими соединениями может приводить к ухудшению состояния органов дыхания [16], возникновению сердечно-сосудистой патологии [17, 18] повреждению и разрушению мышц [19], патологии нервной системы, нарушению функции печени и липидного обмена [20, 21]. Однако такие исследования в основном проводятся среди пожарных, работающих в структурных подразделениях федеральной противопожарной службы больших городов, и практически не встречаются среди пожарных, принимающих участие в ликвидации масштабных лесных пожаров.



**Рис. 3. Показатели поведения и когнитивных способностей белых крыс-самцов в отдалённом периоде после интоксикации дымом лесного пожара**

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

**Fig. 3. Indicators of behavior and cognitive abilities of white male rats in the long-term period after intoxication with forest fire smoke**

Note: \* — differences are statistically significant compared to control at  $p \leq 0.05$  (Mann-Whitney U Test). Number of animals in each group —  $n=20$ .

Таблица 2 / Table 2

**Результаты морфометрического исследования ткани сенсомоторной коры головного мозга белых крыс в отдалённом периоде после интоксикации дымом лесного пожара, Me (LQ; UQ)**

**Results of a morphometric study of the tissue of the sensorimotor cortex of the brain of white rats in the long-term period after intoxication with forest fire smoke, Me (LQ; UQ)**

| Показатели                              | Опытная группа    | Контрольная группа |
|-----------------------------------------|-------------------|--------------------|
| Число нормальных нейронов               | 193,5 (167; 221)* | 254 (215,5; 271)   |
| Число дегенеративно изменённых нейронов | 11 (9; 12)*       | 1 (0; 2)           |
| Число глиальных клеток                  | 165 (135; 185)*   | 204,5 (196; 210)   |
| Количество актов нейронофагии           | 4 (2; 5)*         | 1 (0; 1,5)         |

Примечание: \* — различия статистически значимы по сравнению с контролем при  $p \leq 0,05$  (U-критерий Манна-Уитни). Количество животных в каждой группе —  $n=10$ .

Note: \* — differences are statistically significant compared to control at  $p \leq 0.05$  (Mann-Whitney U Test). Number of animals in each group,  $n=10$ .

В настоящем исследовании изучалось воздействие многокомпонентной газовой смеси веществ, выделяющихся при устойчивом низовом лесном пожаре. Белые крысы-самцы подвергались длительному воздействию дыма на протяжении 4 недель по 5 дней в неделю по 4 часа в день. Фактические концентрации  $PM_{2,5}$  варьировались в диапазоне от 0,68 до 1,91 мг/м<sup>3</sup> и CO от 20 до 37 мг/м<sup>3</sup>, что сопоставимо с концентрациями, которым подвергаются пожарные при тушении лесных пожаров [6–10].

В результате проведённого исследования установлено, что длительное воздействие дыма лесных пожаров вызывает формирование значительных морфологических изменений в ЦНС белых крыс-самцов, вплоть до развития нарушений тканевой организации коры головного мозга. При этом патологические процессы, происходящие в сенсомоторной коре головного мозга лабораторных животных, могут лежать в основе нарушений видоспецифического поведения животных при экспозиции продуктами горения лесной биомассы.

В настоящее время механизмы отрицательного влияния компонентов дыма (например,  $\text{CO}$ ,  $\text{CO}_2$ ,  $\text{PM}_{2.5}$  и др.) на организм человека и животных при вдыхании общеизвестны, однако их токсические эффекты зачастую оценены независимо друг от друга, без учёта возможного комбинированного действия. Известно, что накопление  $\text{CO}_2$  приводит к гиперкапнии и респираторному ацидозу, вследствие чего активируются области мозга, ионные каналы и нейротрансмиттеры, участвующие в формировании негативных эмоциональных реакций у крыс [22]. Длительное воздействие  $\text{PM}_{2.5}$  вызывает изменения содержания фосфатидилхолина и сфингомиелина в гиппокампе, мозговом веществе, мозжечке и обонятельной луковице лабораторных крыс. Известно, что изменение содержания данных фосфолипидов в мембранах клеток может сказываться на особенностях функционирования ЦНС [23].

При обследовании в отдалённом периоде у животных, подвергавшихся воздействию дыма лесного пожара, не выявлено полного восстановления морфофункциональных показателей ЦНС. Наблюдалось изменение в видоспецифическом поведении у животных, экспонированных дымом лесного пожара, хотя и заметно менее выраженные, а также сохранились нарушения морфологической структуры сенсомоторной коры головного мозга животных. Оценивая полученные результаты, можно заключить, что восстановительный период длительностью бо дней, безусловно, играет важную роль в предупреждении негативных эффектов экспозиции дымом у лабораторных животных. Однако данного периода явно недостаточно для полного восстановления выявленных нарушений ЦНС. Причиной этого может быть высокий окислительный потенциал твёрдых частиц в составе дыма лесных пожаров и наличие в нём потенциальных газообразных нейротоксикантов. Согласно результатам экспериментальных исследований

установлено, что высокие концентрации вдыхаемых загрязнителей воздуха могут достигать головного мозга по обонятельным путям, вызывая нейровоспаление и окислительный стресс [11]. Кроме этого, по данным клинических исследований, воздействие дыма лесного пожара может оказывать влияние на показатели нейрокогнитивного теста, а также на повышение активности лобных отделов коры головного мозга через 6–12 месяцев после пожара [24].

**Ограничения исследования.** Исследование ограничено изучением последствий длительного (в течение 4 недель по 5 дней в неделю по 4 часа в день) воздействия дыма лесного низового пожара на беспородных белых крысах-самцах.

**Заключение.** Результаты проведённого исследования свидетельствуют о том, что при моделировании лесных низовых пожаров, выделяющиеся продукты горения и дым, вызывают стойкие морфофункциональные нарушения ЦНС самцов белых крыс. Полученные данные подчёркивают острую необходимость в дальнейшем изучении влияния комплекса токсичных газов и аэрозолей, выделяющихся при лесных пожарах, на развитие нейротоксических эффектов у пожарных и ликвидаторов лесных пожаров. В настоящее время данные о профессиональных уровнях воздействия компонентов дыма у лесных пожарных крайне малочисленны и недостаточны для того, чтобы сделать выводы об их взаимосвязи с развитием профессиональных заболеваний центральной нервной системы. Более глубокое исследование причин и механизмов, лежащих в основе нарушения функций нервных клеток при воздействии дыма лесного пожара, будет являться фундаментальным заданием при решении таких задач, как разработка дополнительных мер по охране здоровья и профилактики, как для населения, так и для работающих в экстремальных ситуациях в условиях задымления при лесных пожарах.

### Список литературы (пп. 1–14, 16–19, 22–24 см. References)

15. Вокина В.А., Андреева Е.С., Новиков М.А., Соседова Л.М. Устройство для моделирования интоксикации у мелких лабораторных животных продуктами горения биомассы: пат. 213283U1 Рос. Федерация: МПК G09B23/28; № 2022107278; 2022.
20. Чумаева Ю.В., Псядло Э.М., Шафран Л.М. Медико-психологическая реабилитация как система профилактики и кор-

рекции производственно-обусловленных психосоматических нарушений пожарных-спасателей. Актуальные проблемы транспортной медицины. 2010; 19(1): 70–80.

21. Черняк Ю.И., Грассман Д.А., Шелепчиков А.А. Маркеры воздействия и эффекта диоксинов у пожарных, участвовавших в ликвидации пожара на АО «Иркутсккабель». Мед. труда и пром. экол. 2005; (12): 41–46.

### References

1. Romanello M., McGushin A., Napoli C.D., Drummond P., Hughes N., Jamart L., et al. The 2021 report of the Lancet Countdown on health and climate change: code red for a healthy future. 2021; 398: 1619–1662. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01787-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01787-6)
2. Johnston F.H., Henderson S.B., Chen Y., Randerson J.T., Marlier M., DeFries R.S., et al. Estimated global mortality attributable to smoke from landscape fires. *Environ. Health Perspect.* 2012; 120: 695–701.
3. Banes C.J. Firefighters' cardiovascular risk behaviors. *Workplace Health Safety.* 2014; 62(1): 2734. <https://doi.org/10.1177/216507991406200>
4. Burgess J.L., Nanson C.J., Bolstad-Johnson D.M., Gerkin R., Hysong T.A., Lantz R.C., et al. Adverse respiratory effects following overhaul in firefighters. *J. Occup. Environ. Med.* 2001; 43(5): 467–473.
5. Lee D.J., Koru-Sengul T., Hernandez M.N., Caban-Martinez A.J., McClure L.A., Mackinnon J.A., et al. Cancer risk among career male and female Florida firefighters: evidence from the Florida firefighter Cancer registry (1981–2014). *Am J Ind Med.* 2020; 63(4): 285–299. <https://doi.org/10.1002/ajim.23086>
6. 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>
7. Neitzel R., Naeher L., Paulsen M., Dunn K., Stock A., Simpson C.D. Biological monitoring of smoke exposure among wildland firefighters: A pilot study comparing urinary methoxyphenols with personal exposures to carbon monoxide, particulate matter, and levoglucosan. *J. Expo. Sci. Environ. Epidemiol.* 2009; 19: 349–358. <https://doi.org/10.1038/jes.2008.21>
8. 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.
9. Adetona O., Dunn K., Hall D.B., Achtemeier G., Stock A., Naeher L.P. Personal  $\text{PM}_{2.5}$  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>
10. Reinhardt T.E., Broyles G. Factors affecting smoke and crystalline silica exposure among wildland firefighters. *J. of Occup. and Environ. Hygiene*. 2019; 16(2): 151–64. <https://doi.org/10.1080/15459624.2018.1540873>
  11. Milton L.A., White A.R. The potential impact of bushfire smoke on brain health. *Neurochemistry International*. 2020; 139: 104796. <https://doi.org/10.1016/j.neuint.2020.104796>
  12. Braithwaite I., Zhang S., Kirkbride J.B., Osborn D.P., Hayes J.F. Air pollution (particulate matter) exposure and associations with depression, anxiety, bipolar, psychosis and suicide risk: a systematic review and meta-analysis. *Environ Health Perspect.* 2019; 127(12): 126002. <https://doi.org/10.1289/EHP4595>
  13. Saijo Y., Ueno T., Hashimoto Y. Job stress and depressive symptoms among Japanese fire fighters. *J. Nerv. Ment. Dis.* 2007; 195(1): 31–40.
  14. Morley J., Beauchamp G., Suyama J., Guyette F.X., Reis S.E., Callaway & David Hostler C.W. Cognitive function following treadmill exercise in thermal protective clothing. *Eur. J. Appl. Physiol.* 2012; 112: 1733–1740. <https://doi.org/10.1007/s00421-011-2144-4>
  15. Vokina V.A., Andreeva E.S., Novikov M.A., Sosodova 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).
  16. 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.
  17. 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>
  18. Banes C.J. Firefighters' cardiovascular risk behaviors. *Workplace Health Safety*. 2014; 62(1): P. 2734.
  19. Timonen K.L., Vanninen E., de Hartog J., Ibaldo-Mulli A., Brunekreef B., Gold D.R., et al. Effects of ultrafine and fine particulate and gaseous air pollution on cardiac autonomic control in subjects with coronary artery disease: The ULTRA study. *J of Exp Sci and Environ Epidemiol.* 2006; 16(4): 332–341.
  20. 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).
  21. Chernjak Ju.I., Grassman D.A., Shelepchikov A.A. Markers of exposure and effect of dioxins in firefighters who participated in extinguishing the fire at JSC Irkutskkabel. *Med. truda i prom. ekol.* 2005; 12: 41–46 (in Russian).
  22. Amendola L.U., Weary D.M. Understanding rat emotional responses to CO<sub>2</sub>. *Transl. Psychiatry*. 2020; 10: 253. <https://doi.org/10.1038/s41398-020-00936-w>
  23. Lee S., Lee P., Liang H., Tang C., Chen T., Cheng T., et. al. Brain lipid profiles in the spontaneously hypertensive rat after subchronic real-world exposure to ambient fine particulate matter. *Sci Total Environ.* 2020; 707: 135603. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.135603>
  24. Harris E. Wildfire exposure linked to changes in cognition and brain activity. *JAMA*. 2023; 329(6): 457. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.0388>