



Панкова А.А., Вокина В.А., Соседова Л.М., Рукавишников В.С.

Воздействие торфяного дыма как фактор риска нарушения постнатального развития

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

РЕЗЮМЕ

Введение. В связи с ростом числа и масштабов природных пожаров проблема токсического действия продуктов горения биомассы является актуальной как в России, так и за рубежом. Данные о последствиях воздействия дыма природных пожаров в различные этапы онтогенеза малочисленны. Присутствие в составе дыма веществ, обладающих наряду с общетоксическим действием репротоксическими, гонадотоксическими и генотоксическими эффектами, определяет необходимость исследования его влияния на репродуктивный потенциал и здоровье потомства.

Цель исследования — оценка постнатального развития белых крыс, родители которых были экспонированы торфяным дымом в период полового созревания.

Материалы и методы. Воздействие дымом торфяного пожара проводили однократно в течение 4 ч на 35-й день жизни самок и на 45-й день жизни самцов. Средние концентрации монооксида углерода в экспозиционных камерах составляли $29,3 \pm 11,1$ мг/м³, а ультрадисперсных частиц $PM_{2.5}$ — $0,39 \pm 0,61$ мг/м³. В половозрелом возрасте экспонированных опытных животных спаривали с интактными партнёрами. У крысят из полученного потомства изучали динамику прироста массы тела, оценивали физическое развитие и сенсорно-двигательные рефлексы.

Результаты. Острое воздействие торфяного дыма в период полового созревания белых крыс негативно влияло на развитие их потомства. Выявлено значительное отставание физического и сенсорно-моторного развития крысят из потомства экспонированных дымом животных по сравнению с крысятами контрольной группы.

Ограничения исследования. Исследование было ограничено изучением постнатального развития потомства, полученного от белых крыс, экспонированных торфяным дымом в период полового созревания.

Заключение. Воздействие торфяного дыма в период полового созревания приводит к отставанию физического и соматосенсорного развития потомства в период раннего постнатального онтогенеза.

Ключевые слова: торфяной дым; потомство крыс; постнатальное развитие

Соблюдение этических стандартов. На проведение экспериментальных исследований получено заключение локального этического комитета ФГБНУ ВСИМЭИ (№ 32 от 10.01.2023 г.). Все манипуляции с животными проведены в соответствии с Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (ETS 123).

Для цитирования: Панкова А.А., Вокина В.А., Соседова Л.М., Рукавишников В.С. Воздействие торфяного дыма как фактор риска нарушения постнатального развития. *Гигиена и санитария*. 2024; 103(9): 1044–1049. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2024-103-9-1044-1049> <https://elibrary.ru/cnagdo>

Для корреспонденции: Панкова Анна Александровна, e-mail: anna.tropnikova.96@bk.ru

Участие авторов: Панкова А.А. — проведение эксперимента и обследования, проведение опроса, статистическая обработка, структурирование статьи; Вокина В.А. — концепция и дизайн исследования, проведение эксперимента, анализ и интерпретация данных, написание текста, поиск литературы, редактирование; Соседова Л.М. — концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование; Рукавишников В.С. — руководство, аналитическая работа. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Финансирование. Работа выполнялась по плану НИР в рамках государственного задания, а также в рамках гранта № 075-15-2020-787 Минобрнауки России на выполнение крупного научного проекта по приоритетным направлениям научно-технологического развития.

Поступила: 05.06.2024 / Принята к печати: 31.07.2024 / Опубликовано: 16.10.2024

Anna A. Pankova, Vera A. Vokina, Larisa M. Sosedova, Viktor S. Rukavishnikov

Peat smoke exposure as a risk factor for deterioration of postnatal development

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

ABSTRACT

Introduction. In connection with the growing number and scale of wildfires, the problem of the toxic effect of biomass combustion products is relevant both in Russia and abroad. Data on the consequences of wildfire smoke exposure at various stages of ontogenesis are extremely scarce. The presence in smoke substances that, in addition to general toxic effects, have reprotoxic, gonadotoxic, and genotoxic effects, determines the need to study its effect on the reproductive potential and health of offspring.

The purpose of the study was to assess the postnatal development of the offspring, the parent generation of which was exposed to peat smoke during puberty.

Materials and methods. Exposure to peat smoke was carried out once for four hours on the 35th day of life for female and on the 45th day for male rats. The average concentrations of carbon monoxide in the exposure chambers were 29.3 ± 11.1 mg/m³, and ultrafine $PM_{2.5}$ particles — 0.39 ± 0.61 mg/m³. At puberty, peat smoke exposed rats were mated with intact partners. In rat pups from the offspring there was studied the trend in body weight gain, physical development, and sensory-motor reflexes were assessed.

Results. Acute exposure to peat smoke during puberty in white rats adversely affects the development of their offspring. A significant lag in the physical and sensory-motor development of rat pups from the offspring of animals exposed to smoke was revealed in comparison with rat pups from the control group.

Limitations. The study was limited to the study of postnatal development of offspring obtained from rats exposed to peat smoke during puberty.

Conclusion. Exposure to peat smoke during puberty leads to a delay in the physical and somatosensory development of the offspring during early postnatal ontogenesis.

Keywords: peat smoke; offspring of rats; postnatal development

Compliance with ethical standards. The conclusion of the local ethics committee (No. 32 dated January 10, 2023) was received for conducting experimental studies. All manipulations with animals were carried out in accordance with the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental or Other Scientific Purposes (ETS 123).

For citation: Pankova A.A., Vokina V.A., Sosodova L.M., Rukavishnikov V.S. Peat smoke exposure as a risk factor for deterioration of postnatal development. *Gigiena i Sanitariya / Hygiene and Sanitation, Russian journal*. 2024; 103(9): 1044–1049. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2024-103-9-1044-1049> <https://elibrary.ru/cnagdo> (In Russ.)

For correspondence: Anna A. Pankova, e-mail: anna.tropnikova.96@bk.ru

Contribution: Pankova A.A. — experiment, writing, statistical processing, conducting a survey, structuring the article; Vokina V.A. — concept and design of the study, literature search, experiment, statistical processing, writing text, editing; Sosodova L.M. — concept and design of the study, writing text, editing; Rukavishnikov V.S. — leadership, analytical work. All authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of the manuscript final version.

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

Acknowledgment. The work was carried out according to the research plan within the framework of the state assignment, as well as 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.

Received: June 5, 2024 / Accepted: July 31, 2024 / Published: October 16, 2024

Введение

На территории Российской Федерации широко распространены образованные из перегнившего растительного субстрата многотонные торфяники, вблизи которых располагаются селитебные зоны. Риск возникновения огня в таких условиях весьма высок. При этом опасность представляет не только огонь, но и далеко распространяющийся едкий дым. Такой пожар очень трудно тушить, и длительность горения может достигать до нескольких недель. В европейской части Российской Федерации наиболее мощные торфяные пожары были зарегистрированы в 1972 и 2010 гг., когда едкий дым окутывал города и посёлки в течение 2–3 мес. По данным Роспотребнадзора, максимальные концентрации вредных веществ в атмосферном воздухе Москвы и некоторых городов Московской области в августе 2010 г. значительно превышали гигиенические нормативы. По содержанию оксида углерода наблюдалось превышение до 11 ПДК, по взвешенным веществам — до 10 ПДК [1]. В группах риска при воздействии дыма природных, в том числе торфяных пожаров входят люди, имеющие патологии системы кровообращения и органов дыхания. Результатом воздействия продуктов горения биомассы в высоких концентрациях могут быть нарушения генома, появление злокачественных опухолей, повышение смертности, увеличение числа случаев госпитализации [2–4]. Особенно чувствительны к воздействию дыма дети, беременные женщины, люди пожилого возраста. Опасность воздействия торфяного дыма может быть недооценена с точки зрения прогнозирования отдалённых эффектов воздействия на репродуктивный потенциал населения. Продукты неполного сгорания, выделяющиеся в большом количестве при низкотемпературной термодеструкции торфа, обладают гонадотоксическими, генотоксическими и репродуктивными свойствами. Поскольку воздействию дыма подвергаются люди разных возрастов, необходимо изучение отдалённых эффектов при воздействии дыма в чувствительные периоды онтогенеза, например, в период полового созревания. По данным литературы, пубертатный период является критическим в отношении здоровья будущих поколений [5–7]. Последствия для поколений, родители которых подвергались воздействию дыма пожаров, особенно в период формирования репродуктивного потенциала, изучены недостаточно, о чём свидетельствуют ограниченные данные литературы в этой области научных исследований.

Материалы и методы

Экспериментальная часть работы выполнена на 54 беспородных белых крысах родительского поколения и 165 особях их потомства. Опытные животные (12 самок и 12 самцов) однократно в течение четырёх часов подвергались воздействию торфяного дыма с помощью дымогенератора (подробное описание приведено в [8]). В экспозиционной камере скорость воздухообмена соответствовала установленным

требованиям — 5 л/ч на одно животное, при этом совокупный объём, занимаемый животными, не превышал 5% от общего объёма камеры.

Экспозицию дымом проводили в период полового созревания белых крыс — на 35-й день жизни (P35) самок и на 45-й день (P45) самцов. Выбор данных периодов воздействия обусловлен тем, что у белых крыс половое созревание происходит между P30 и P42 у самок и P42 и P55 у самцов, при этом регулярные эстральные циклы и наличие зрелых сперматозоидов в семявыносящих протоках являются показателями завершения этой стадии развития у самок и самцов соответственно [10].

Каждые 15 мин в экспозиционной камере с использованием газоанализатора ГАНК-4 (НПО «Прибор», Россия) проводился мониторинг содержания монооксида углерода, диоксида углерода и кислорода. Концентрации твёрдых частиц размером менее 2,5 мкм (PM_{2.5}) оценивали с помощью анализатора аэрозолей DustTrak 8533 (TSI Inc., США).

В возрасте трёх месяцев экспонированных торфяным дымом самцов и самок белых крыс спаривали с интактными партнёрами для получения потомства. Всего было сформировано три группы животных: «Контроль» — потомство, полученное от неэкспонированных дымом крыс ($n = 66$); «Опыт 1» — потомство опытных самок ($n = 52$); «Опыт 2» — потомство опытных самцов ($n = 47$).

Гибель крысят из полученного потомства в течение первых трёх суток после рождения учитывали как неонатальную смертность — отношение числа погибших крысят к общему числу родившихся крысят, выраженное в процентах.

Физическое развитие потомства оценивали по срокам отлипания ушной раковины и появлению волосяного покрова, регистрировали динамику набора массы тела и скорость созревания сенсомоторных рефлексов — отрицательный геотаксис и избегание обрыва [9]. При проведении теста «отрицательный геотаксис» крысят располагали на наклонной плоскости (25°) головой вниз. Условием полноценного выполнения рефлекса являлся переворот крысёнка на 180° в течение 60 с. Тест «избегание обрыва» выполняли путём помещения крысёнка на край поверхности, оставляя передние конечности без опоры для формирования чувства условного обрыва. Рефлекс считали сформированным при условии отползания крысёнка от края в течение 10 с. Тесты проводили до полного формирования рефлекса во всех помётах группы сравнения.

Экспериментальные животные были получены из вивария ФГБНУ ВСИМЭИ, содержались в стандартных условиях влажности $50 \pm 10\%$, температуры плюс $25 \pm 2^\circ\text{C}$ и освещённости (цикл 12 ч света и 12 ч темноты). В течение всего исследования крысы имели свободный доступ к чистой водопроводной воде и гранулированному корму (Дельта Фидс, АО «БиоПро», Россия).

Эксперимент выполнен в соответствии с принципами, изложенными в Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в

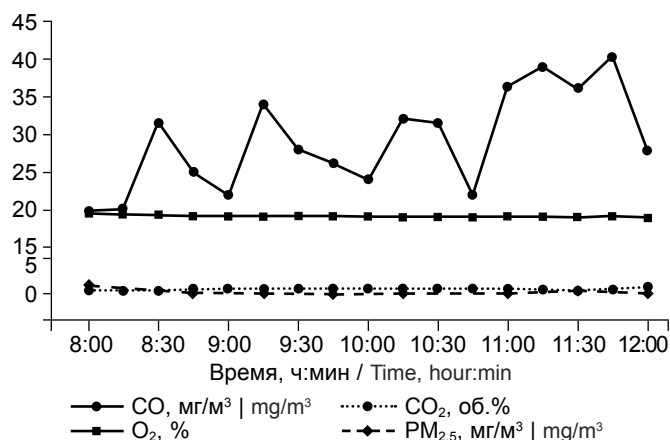


Рис. 1. Содержание CO, O₂, CO₂ и PM_{2.5} в воздухе экспозиционных камер.

Fig. 1. Content of CO, O₂, CO₂ and PM_{2.5} in the air of exposure chambers.

иных научных целях ETS N123, ГОСТ 33215–2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур», Recommendations for euthanasia of experimental animals: Part 1, Part 2.

Результаты исследований статистически обрабатывали с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.1. Для определения типа распределения признаков использовали *W*-критерий Шапиро – Уилка. Независимые выборки сравнивали с помощью критерия Манна – Уитни и сопряжённых таблиц (критерий Фишера) с использованием поправки Бонферрони. Нулевые гипотезы об отсутствии различий между группами отвергали при достигнутом уровне значимости $p \leq 0,025$.

Результаты

В условиях экспериментального моделирования условий задымления при тлении торфа в экспозиционных камерах содержание монооксида углерода варьировало в диапазоне от 19,6 до 40,4 мг/м³, при этом средняя концентрация составила $29,3 \pm 11,1$ мг/м³ (рис. 1). Средняя массовая концентрация твёрдых частиц PM_{2.5} находилась на уровне $0,39 \pm 0,61$ мг/м³. Максимальные концентрации PM_{2.5} достигали 1,21 мг/м³ в первые 15 мин экспозиции, что обусловлено, вероятно, высокой степенью активности животных, помещённых в ингаляционные камеры. При используемой скорости подачи и вытяжки воздуха в камерах содержание CO₂ не превышало в среднем $0,62 \pm 0,16$ об.%,

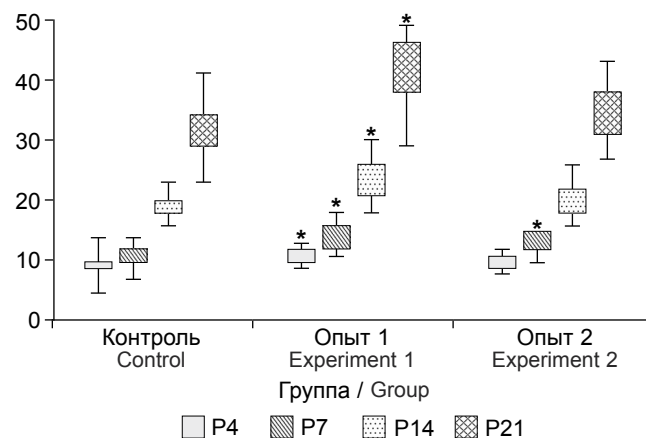


Рис. 2. Динамика изменения массы тела крысят (г). * – статистически значимые различия при $p < 0,025$.

Fig. 2. Trend in changes in body weight of rat pups (g). * – statistically significant values at $p < 0,025$.

O₂ – $19,1 \pm 0,2\%$, что исключает фактор выраженного гипоксического или гиперкапнического воздействия на экспериментальных животных. Температура воздуха во время затравки торфяным дымом в экспозиционной камере составляла плюс 24–25 °С, относительная влажность не превышала 40–50%.

В эксперименте было выявлено, что однократное воздействие торфяного дыма на животных в период формирования половой системы при указанных концентрациях CO и PM_{2.5} не оказывает влияния на число крысят в помёте и их жизнеспособность в первые дни после рождения. Динамика прироста массы тела крысят группы «Опыт 1» была статистически значимо выше показателей контрольной группы во все сроки обследования. В то же время у особей группы «Опыт 2» статистически значимый ($p < 0,00002$) прирост массы тела был зафиксирован только на 7-е сутки после рождения (рис. 2).

При изучении физического развития потомства установлено, что сроки появления волосаного покрова и отлипания ушей у крысят обеих опытных групп статистически значимо превышали аналогичные показатели контрольных животных. Отлипание ушной раковины в контрольной группе регистрировалось на второй постнатальный день развития, в то время как у животных групп «Опыт 1» и «Опыт 2» данный показатель в эти же сроки отмечался лишь у 59 и 82% животных ($p = 0,0001$ и $p = 0,023$ соответственно), рис. 3, а. Наибольшая задержка наблюдалась у потомства экспонированных дымом самок – данный показатель достиг значений контрольной группы лишь к пятому дню постнатального развития.

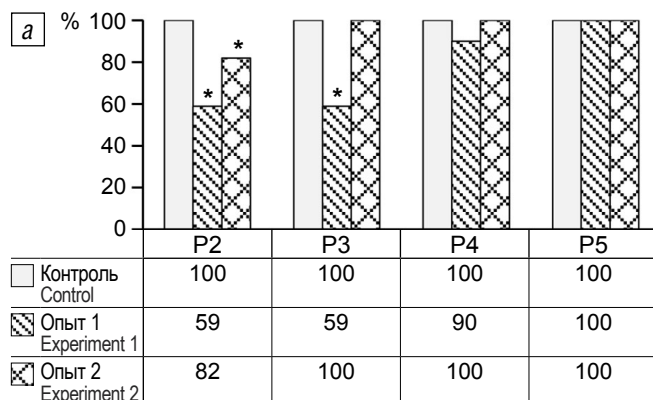
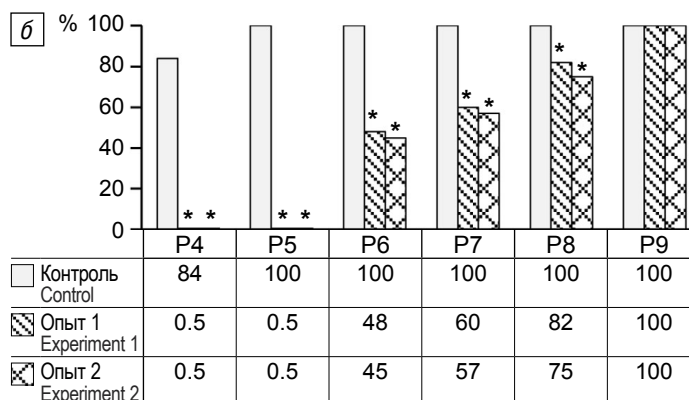


Рис. 3. Сроки отлипания ушной раковины (а) и появления волосаного покрова (б) у потомства экспонированных торфяным дымом крыс; * – статистически значимые различия при $p < 0,025$.

Fig. 3. Timing of auricle detachment (a) and hair appearance (b) in offspring of peat smoke exposed rats; * – statistically significant values at $p < 0,025$.



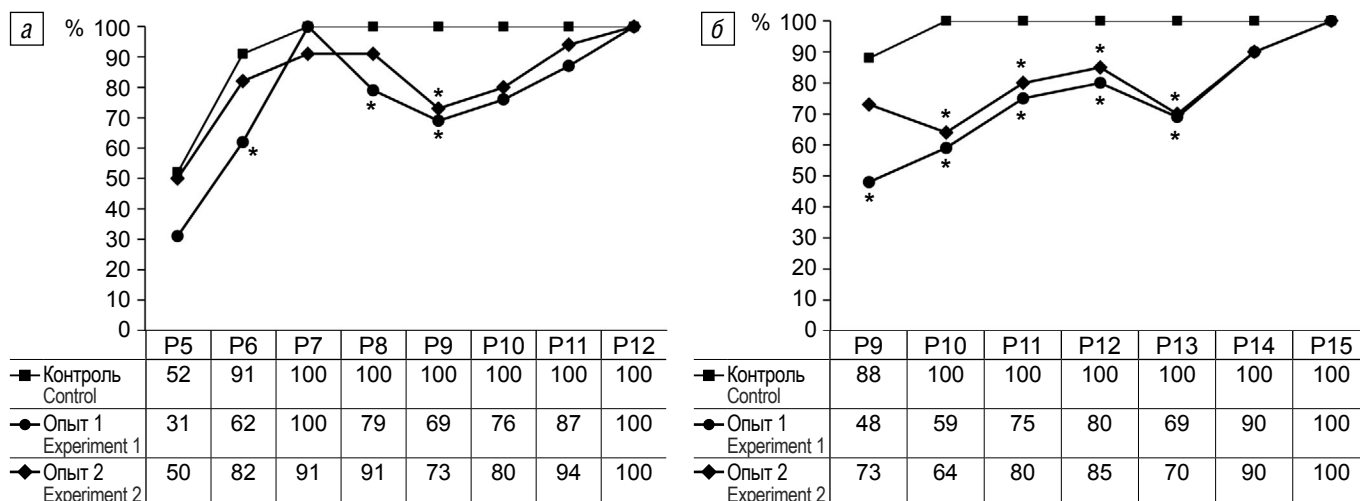


Рис. 4. Изменение скорости созревания рефлексов у потомства экспонированных торфяным дымом крыс: а – тест «отрицательный геотаксис»; б – тест «избегание обрыва»; * – статистически значимые различия при $p < 0,025$.

Fig. 4. Change in the rate of maturation of reflexes in offspring of peat smoke exposed rats: а – “negative geotaxis” test; б – “cliff avoidance” test; * – statistically significant values at $p < 0.05$.

Также была отмечена четырёхдневная задержка появления первичного волосяного покрова у животных обеих опытных групп относительно контроля, причём на 6-й день постнатального периода у всех новорождённых крысят контрольной группы уже был волосяной покров, тогда как в обеих опытных группах это наблюдалось лишь у 45 и 48% животных соответственно ($p < 0,00001$) (рис. 3, б).

Анализ сроков формирования сенсорно-двигательных рефлексов у потомства, полученного от экспонированных торфяным дымом животных, показал более поздние сроки выполнения тестов «отрицательный геотаксис» и «избегание обрыва» по сравнению с контрольной группой. Крысята обеих опытных групп демонстрировали выраженную задержку формирования вестибулярной реакции, мышечной силы и координации движений по отношению к потомству неэкспонированных животных. Так, формирование реакции «отрицательный геотаксис» у них завершалось лишь на 12-е сутки жизни, в контрольной группе данный навык был выработан у всех крысят на 7-е сутки. Следует отметить временное угасание данного рефлекса у потомства опытных животных на 8–9-й дни жизни (рис. 4, а). Рефлекс «избегание обрыва» у крысят обеих опытных групп был полностью сформирован только к 15-му дню жизни, в то время как особи контрольной группы выполняли данный тест к 10-му дню жизни (рис. 4, б).

Обсуждение

Дым природных пожаров представляет собой многокомпонентную смесь токсичных веществ и частиц, многие из которых обладают репро- и генотоксическим действием. Из воздействия негативных факторов окружающей среды в критические периоды развития (беременность, детство и половое созревание) организм более восприимчив к неблагоприятным эффектам в силу высокой скорости роста и дифференцировки клеток, а также установления системно-специфичных эпигенетических паттернов [11, 12]. Пубертатный период является критическим, поэтому любое нарушение нормального развития и формирования паттернов репродуктивной системы в это время может поставить под угрозу её структуру и функционирование во взрослом возрасте [13]. Результаты проведённого исследования показали, что однократное воздействие торфяного дыма во время формирования и созревания репродуктивной системы в

подростковом периоде имеет отдалённые отрицательные эффекты в виде нарушений развития потомства. Следует отметить, что нарушение физического развития и созревания рефлексов были зафиксированы как у потомства экспонированных дымом самок, так и самцов. Наряду с более медленным приростом массы тела данные нарушения проявлялись задержкой развития рефлекторных реакций отрицательного геотаксиса и избегания обрыва. Используемые в данном исследовании ранние поведенческие тесты позволяют оценить двигательное развитие (рефлексы), активность и вестибулярную функцию у животных в первые дни жизни [14]. Нарушение рефлекса отрицательного геотаксиса подтверждено при многих неврологических расстройствах и нарушениях развития нервной системы, таких как рецидивирующие неонатальные судороги [15], инфантильный спазм [16] и др. Реакция избегания обрыва (CAR) относится к естественному стремлению животных избежать возможного падения с высоты, оценивает неадаптивное импульсивное поведение грызунов [17]. Снижение скорости созревания данного рефлекса может свидетельствовать о нарушении нейромедиаторного обмена (дофамина и норадреналина).

Оценка сенсомоторных рефлексов в период новорождённости позволяет выявить нарушения в процессах созревания высших корковых сетей (миграция, миелинизация, синаптогенез) на ранних этапах развития. В предыдущих исследованиях нами обнаружено изменение показателей двигательной и исследовательской активности у потомства самцов и самок белых крыс, подвергавшихся в период прогенеза более длительному воздействию дыма природных пожаров в более высоких концентрациях [18]. По-видимому, в основе поведенческих дисфункций в позднем постнатальном периоде у новорождённого потомства лежат ранние постнатальные изменения сроков созревания мозга крыс, опосредованные генетическими и (или) эпигенетическими модификациями на уровне нейромедиаторных систем.

В современной литературе большинство описанных примеров трансгенерационного наследования последствий воздействия различных факторов окружающей среды связано с материнскими эффектами [19, 20]. Однако в данном случае трудно отделить последствия воздействия на генетический аппарат половых клеток матери от последствий прямого воздействия негативных факторов на яйцеклетки. Изучение нарушений развития у потомства, опосредованных влиянием на родительское поколение только со стороны отца, поз-

воляет избежать этой проблемы, поскольку в данном случае можно говорить о генетическом и (или) эпигенетическом наследовании. Многие экспериментальные исследования подтверждают, что воздействие на отцов эндокринных разрушителей и токсикантов [21], ионизирующей радиации [22] и особенностей питания [23, 24] оказывает значительное влияние на эпигенетический профиль и состояние здоровья потомства. На основе анализа показателей постнатального развития потомства экспонированных торфяным дымом животных можно сделать вывод о том, что даже однократное воздействие торфяного дыма в период полового созревания оказывает выраженное негативное влияние на потомство. Важно, что отставание процессов созревания сенсомоторных рефлексов и физического развития были выявлены у потомства и самцов, и самок белых крыс. При воздействии на материнский организм в период полового созревания токсический эффект продуктов горения торфа, проявляющийся у потомства, может быть опосредован как прямым генотоксическим воздействием на яйцеклетки, так и нарушением гормонального статуса, что обуславливает неполноценность эндометрия и нарушение васкулогенеза и ангиогенеза в формировании сосудов в ворсинах хориона [25]. Кроме того, важным фактором, влияющим на развитие потомства, является материнское поведение, изменение параметров которого также может произойти при воздействии нейротоксических компонентов дыма [26]. Поскольку потомство, полученное от экспонированных торфяным дымом самцов, также демонстрировало значительное отставание по уровню физического развития и созреванию сенсорно-двигательных рефлексов, можно предположить, что в основе постнатальных нарушений у потомства лежат индуцированные продуктами горения эпигенетические модификации. Известно, что процесс полового созревания связан со специфическими изменениями в эпигенетически обусловленном регуляторном контроле [5, 27]. Кроме того, во время сперматогенеза начиная с периода полового созревания происходит

дополнительный третий этап эпигенетического репрограммирования [13], в связи с чем молодые мужчины могут быть более уязвимы при негативном воздействии факторов окружающей среды в период полового созревания, чем молодые женщины. Основной механизм передачи наследственного груза потомству со стороны отца, по мнению большинства исследователей, может заключаться в различных модификациях эпигенома на стадиях созревания и формирования сперматозоидов [28]. В нашем исследовании воздействие торфяного дыма применяли в период полового созревания, поэтому можно сделать вывод о соответствующем механизме постнатальных нарушений у потомства.

Заключение

Результаты проведённого исследования свидетельствуют о том, что острое воздействие торфяного дыма в пубертатный период является фактором риска развития постнатальных нарушений у потомства. Интенсивность и продолжительность экспозиции торфяным дымом в рамках данного исследования вполне соизмеримы с реальными условиями, в которых может находиться население, что подтверждает необходимость дальнейшего изучения отдалённых эффектов воздействия дыма природных пожаров на здоровье. Даже в условиях краткосрочного задымления и при относительно невысоких концентрациях монооксида углерода репродуктивный эффект может реализовываться посредством сочетанного или комбинированного действия присутствующих в составе торфяного дыма веществ. В перспективе дальнейших исследований целесообразно не только более детальное изучение отдалённых последствий пребывания в зоне задымления от природных пожаров, но и поиск механизмов, лежащих в их основе, а также разработка возможных способов профилактики или коррекции нарушений, вызванных воздействием продуктов горения биомассы.

Литература

(п.п. 2–4, 6, 7, 10–24, 26–28 см. References)

1. О санитарно-эпидемиологическом состоянии территорий, пострадавших от пожара и мерах принимаемых Роспотребнадзором по состоянию на 4 августа 2010 года. Доступно: <https://37.rospotrebнадzor.ru/document/1176/>
5. Чеботарева Ю.Ю., Овсянников В.Г., Родина М.А., Подгорный И.В., Хутиева М.Я. Современные аспекты биологического моделирования нарушений полового развития. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2021; 65(4): 128–36. <https://doi.org/10.25557/0031-2991.2021.04.128-136> <https://elibrary.ru/vxdvjq>
8. 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>
9. Хабриев Р.У. *Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ*. М.: Медицина; 2005. <https://elibrary.ru/qciib>
25. Павлов К.А., Дубова Е.А., Шеголев А.И. Фетоплацентарный ангиогенез при нормальной беременности: роль сосудистого эндотелиального фактора роста. *Акушерство и гинекология*. 2011; (3): 11–6. <https://elibrary.ru/pfrwjv>

References

1. On the sanitary and epidemiological condition of the territories affected by the fire and the measures taken by Rospotrebnadzor as of August 4, 2010. Available at: <https://37.rospotrebнадzor.ru/document/1176/> (in Russian)
2. Hwang J., Chong N.S., Zhang M., Agnew R.J., Xu C., Li Z., et al. Face-to-face with scorching wildfire: potential toxicant exposure and the health risks of smoke for wildland firefighters at the wildland-urban interface. *Lancet Reg. Health Am*. 2023; 21: 100482. <https://doi.org/10.1016/j.lana.2023.100482>
3. Adetona O., Reinhardt T.E., Domitrovich J., Broyles G., Adetona A.M., Kleinman M.T., et al. Review of the health effects of wildland fire smoke on wildland firefighters and the public. *Inhal. Toxicol.* 2016; 28(3): 95–139. <https://doi.org/10.3109/08958378.2016.1145771>
4. Grant E., Runkle J.D. Long-term health effects of wildfire exposure: A scoping review. *J. Clim. Change Health*. 2022; 6: 100110. <https://doi.org/10.1016/j.joclim.2021.100110>
5. Chebotareva Yu.Yu., Ovsyannikov V.G., Rodina M.A., Podgorniy I.V., Khutueva M.Ya. Modern aspects of biological modeling of sexual development disorders. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya*. 2021; 65(4): 128–36. <https://doi.org/10.25557/0031-2991.2021.04.128-136> <https://elibrary.ru/vxdvjq> (in Russian)
6. Vägerö D., Pinger P.R., Aronsson V., van den Berg G.J. Paternal grandfather's access to food predicts all-cause and cancer mortality in grandsons. *Nat. Commun.* 2018; 9(1): 5124. <https://doi.org/10.1038/s41467-018-07617-9>
7. Van den Berg G.J., Pinger P.R. Transgenerational effects of childhood conditions on third generation health and education outcomes. *Econ. Hum. Biol.* 2016; 23: 103–20. <https://doi.org/10.1016/j.ehb.2016.07.001>
8. Vokina V.A., Novikov M.A., Elfimova T.A., Bogomolova E.S., Alekseenko A.N., Sosedova L.M. Study of the impact of emissions from forest fires on the morphofunctional state of the central nervous system of white rats. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2019; 98(11): 1245–50. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2019-98-11-1245-1250> (in Russian)
9. Khabriev R.U. *Guidelines for Experimental (Preclinical) Study of New Pharmacological Substances [Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ]*. Moscow: Meditsina; 2005. <https://elibrary.ru/qciib> (in Russian)
10. Bell M.R. Comparing postnatal development of gonadal hormones and associated social behaviors in rats, mice, and humans. *Endocrinology*. 2018; 159(7): 2596–613. <https://doi.org/10.1210/en.2018-00220>
11. Gore A.C., Chappell V.A., Fenton S.E., Flaws J.A., Nadal A., Prins G.S., et al. Executive summary to EDC-2: the endocrine society's second scientific statement on endocrine-disrupting chemicals. *Endocr. Rev.* 2015; 36(6): 593–602. <https://doi.org/10.1210/er.2015-1093>
12. Ly L., Chan D., Trasler J.M. Developmental windows of susceptibility for epigenetic inheritance through the male germline. *Semin. Cell Dev. Biol.* 2015; 43: 96–105. <https://doi.org/10.1016/j.SEMCDB.2015.07.006>

Original article

13. Svanes C., Bertelsen R.J., Accordini S., Holloway J.W., Júlíusson P., Boateng E., et al. Exposures during the prepuberty period and future offspring's health: evidence from human cohort studies. *Biol. Reprod.* 2021; 105(3): 667–80. <https://doi.org/10.1093/biolre/iaab158>
14. Alberts J.R., Motz B., Schank J.C. Positive geotaxis in infant rats (*Rattus norvegicus*): a natural behavior and a historical correction. *J. Comp. Psychol.* 2004; 118(2): 123–32. <https://doi.org/10.1037/0735-7036.118.2.123>
15. Ni H., Sun Q., Tian T., Feng X., Sun B.L. Prophylactic treatment with melatonin before recurrent neonatal seizures: Effects on long-term neurobehavioral changes and the underlying expression of metabolism-related genes in rat hippocampus and cerebral cortex. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 2015; 133: 25–30. <https://doi.org/10.1016/j.pbb.2015.03.012>
16. Briggs S.W., Mowrey W., Hall C.B., Galanopoulou A.S. CPP-115, a vigabatrin analogue, decreases spasms in the multiple-hit rat model of infantile spasms. *Epilepsia.* 2014; 55(1): 94–102. <https://doi.org/10.1111/epi.12424>
17. Yamashita M., Sakakibara Y., Hall F.S., Numachi Y., Yoshida S., Kobayashi H., et al. Impaired cliff avoidance reaction in dopamine transporter knockout mice. *Psychopharmacology.* 2013; 227(4): 741–9. <https://doi.org/10.1007/s00213-013-3009-9>
18. Sosedova L.M., Vokina V.A., Novikov M.A., Rukavishnikov V.S., Andreeva E.S., Zhurba O.M., et al. Paternal biomass smoke exposure in rats produces behavioral and cognitive alterations in the offspring. *Toxics.* 2021; 9(1): 3. <https://doi.org/10.3390/toxics9010003>
19. Champagne F.A. Epigenetic mechanisms and the transgenerational effects of maternal care. *Front. Neuroendocrinol.* 2008; 29(3): 386–97. <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2008.03.003>
20. Symonds M.E., Sebert S.P., Hyatt M.A., Budge H. Nutritional programming of the metabolic syndrome. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2009; 5(11): 604–10. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2009.195>
21. Anway M.D., Leathers C., Skinner M.K. Endocrine disruptor vinclozolin induced epigenetic transgenerational adult-onset disease. *Endocrinology.* 2006; 147(12): 5515–23. <https://doi.org/10.1210/en.2006-0640>
22. Filkowski J.N., Ilnytsky Y., Tamminga J., Koturbash I., Golubov A., Bagnyukova T., et al. Hypomethylation and genome instability in the germline of exposed parents and their progeny is associated with altered miRNA expression. *Carcinogenesis.* 2010; 31(6): 1110–5. <https://doi.org/10.1093/carcin/bgp300>
23. Anderson L.M., Riffle L., Wilson R., Travlos G.S., Lubomirski M.S., Alvord W.G. Preconceptional fasting of fathers alters serum glucose in offspring of mice. *Nutrition.* 2006; 22(3): 327–31. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2005.09.006>
24. Ng S.F., Lin R.C., Laybutt D.R., Barres R., Owens J.A., Morris M.J. Chronic high-fat diet in fathers programs β -cell dysfunction in female rat offspring. *Nature.* 2010; 467(7318): 963–6. <https://doi.org/10.1038/nature09491>
25. Pavlov K.A., Dubova E.A., Shchegolev A.I. Fetoplacental angiogenesis during normal pregnancy: a role of vascular endothelial growth factor. *Akusherstvo i ginekologiya.* 2011; (3): 11–6. <https://elibrary.ru/pfrwjb> (in Russian)
26. Pena C.J., Champagne F.A. Implications of temporal variation in maternal care for the prediction of neurobiological and behavioral outcomes in offspring. *Behav. Neurosci.* 2013; 127(1): 33–46. <https://doi.org/10.1037/a0031219>
27. Bessa D.S., Maschietto M., Aylwin C.F., Canton A.P.M., Brito V.N., Macedo D.B., et al. Methylome profiling of healthy and central precocious puberty girls. *Clin. Epigenetics.* 2018; 10(1): 146. <https://doi.org/10.1186/s13148-018-0581-1>
28. Bale T.L. Lifetime stress experience: transgenerational epigenetics and germ cell programming. *Dialogues Clin. Neurosci.* 2014; 16(3): 297–305. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2014.16.3.tbale>

Сведения об авторах

Панкова Анна Александровна, мл. науч. сотр. лаб. биомоделирования и трансляционной медицины ФГБНУ ВСИМЭИ, 665826, Ангарск, Россия. E-mail: anna.tropnikova.96@bk.ru

Соседова Лариса Михайловна, доктор мед. наук, профессор, зав. лаб. биомоделирования и трансляционной медицины ФГБНУ ВСИМЭИ, 665826, Ангарск, Россия. E-mail: sosedlar@mail.ru

Вокина Вера Александровна, канд. биол. наук, ст. науч. сотр. лаб. биомоделирования и трансляционной медицины ФГБНУ ВСИМЭИ, 665826, Ангарск, Россия. E-mail: vokina.vera@gmail.com

Рукавишников Виктор Степанович, научный руководитель ФГБНУ ВСИМЭИ, 665826, Ангарск, Россия. E-mail: rvs_2010@mail.ru

Information about authors

Anna A. Pankova, researcher of the Laboratory of biomodelling and translation medicine of the East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, Angarsk, 665826, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-6012-0173> E-mail: anna.tropnikova.96@bk.ru

Larisa M. Sosedova, MD, PhD, DSci., professor, head of the Laboratory of biomodelling and translation medicine of the East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, Angarsk, 665827, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-1052-4601> E-mail: sosedlar@mail.ru

Vera A. Vokina, MD, PhD, researcher of the Laboratory of biomodelling and translation medicine of the East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, Angarsk, 665827, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-8165-8052> E-mail: vokina.vera@gmail.com

Viktor S. Rukavishnikov, scientific supervisor of the East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, Angarsk, 665827, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-2536-1550> E-mail: rvs_2010@mail.ru