

Читать
онлайн
Read
online

Вокина В.А., Соседова Л.М., Панкова А.А., Абрамова В.А., Рукавишников В.С.,
Савченков М.Ф.

Краткосрочные и долгосрочные эффекты пренатального воздействия торфяного дыма

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

РЕЗЮМЕ

Введение. Загрязнение атмосферного воздуха продуктами горения, образующимися в условиях природных пожаров, представляет реальную угрозу развития нарушений репродуктивного здоровья у населения, находящегося в условиях высокой задымлённости из-за природных пожаров.

Материалы и методы. Самок белых беспородных крыс подвергали воздействию торфяного дыма с 14-го по 18-й день гестации. Обследование потомства проводили на 4-е, 7-е, 14-е, 21-е, 40-е и 90-е сутки постнатального развития. Оценивали постнатальную гибель, физическое развитие, скорость созревания сенсомоторных рефлексов, мышечную силу, двигательную активность и показатели электроэнцефалограммы потомства.

Результаты. Воздействие торфяного дыма в пренатальный период приводит к значительному снижению выживаемости и нарушению физического развития потомства белых крыс. У новорождённых крысят выявлены низкая масса тела, выраженная задержка формирования вестибулярной реакции, мышечной силы и координации движений. В период полового созревания и у взрослых животных изменения поведения и ЭЭГ зафиксированы только у самцов из полученного потомства.

Ограничения исследования. Данное исследование ограничено изучением потомства белых крыс, подвергавшихся воздействию торфяного дыма с 14-го по 18-й день беременности.

Заключение. Последствия воздействия торфяного дыма в пренатальный период характеризовались повышением смертности в неонатальный период, нарушением физического и сенсомоторного развития, изменением функционального состояния ЦНС потомства.

Ключевые слова: торфяной дым; крысы; потомство; пренатальный период; центральная нервная система; поведение

Соблюдение этических стандартов. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБНУ ВСИМЭИ (Протокол № 32 от 10.01.2023 г.), проведено в соответствии с Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (ETS N 123), директивой Европейского парламента и Совета Европейского союза 2010/63/ЕС от 22.09.2010 г. о защите животных, использующихся для научных целей.

Для цитирования: Вокина В.А., Соседова Л.М., Панкова А.А., Абрамова В.А., Рукавишников В.С., Савченков М.Ф. Краткосрочные и долгосрочные эффекты пренатального воздействия торфяного дыма. *Гигиена и санитария*. 2025; 104(6): 710–716. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2025-104-6-710-716> <https://elibrary.ru/zezyzka>

Для корреспонденции: Вокина Вера Александровна, e-mail: vokina.vera@gmail.com

Участие авторов: Вокина В.А. — концепция и дизайн исследования, проведение эксперимента, обработка, анализ и интерпретация данных, обзор литературы по теме статьи, написание текста; Соседова Л.М. — концепция и дизайн исследования, обзор литературы по теме статьи, написание текста; Панкова А.А. — проведение эксперимента, сбор и первичная обработка материала, статистическая обработка данных; Абрамова В.А. — сбор и первичная обработка материала, статистическая обработка данных, подготовка иллюстраций; Рукавишников В.С. — методология исследования, проверка критически важного содержания, утверждение окончательного варианта статьи; Савченков М.Ф. — редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

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

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

Поступила: 19.03.2025 / Принята к печати: 26.06.2025 / Опубликовано: 31.07.2025

Vera A. Vokina, Larisa M. Sosedova, Anna A. Pankova, Vera A. Abramova,
Viktor S. Rukavishnikov, Mikhail F. Savchenkov

Short-term and long-term effects of prenatal exposure to peat smoke

East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, Angarsk, 665827, Russian Federation

ABSTRACT

Introduction. Air pollution by combustion products formed during wildfires poses a real risk for disorders of reproductive health in the population living under conditions of high smoke pollution from wildfires.

Materials and methods. Female white mongrel rats were exposed to peat smoke from the 14th to the 18th day of gestation. The offspring were examined on the 4th, 7th, 14th, 21st, 40th, and 90th days of postnatal development. Postnatal mortality, physical development, the rate of maturation of sensorimotor reflexes, muscle strength, motor activity, and electroencephalogram parameters in the offspring were assessed.

Results. Prenatal exposure to peat smoke leads to a significant decrease in survival and impaired physical development of the offspring of white rats. Newborn rats showed low body weight, a pronounced delay in the formation of the vestibular response, muscle strength and motor coordination. During puberty and in adult animals, changes in behavior and EEG were recorded only in males from the obtained offspring.

Limitations. This study is limited to the study of the offspring in white rats exposed to peat smoke from the 14th to the 18th days of gestation.

Conclusion. The consequences of exposure to peat smoke in the prenatal period were characterized by an increase in mortality over the neonatal period, impaired physical and sensorimotor development, and changes in the functional state of the central nervous system in the offspring.

Keywords: peat smoke; rats; offspring; prenatal period; development; central nervous system; behavior

Compliance with ethical standards. The study was approved by the local Ethics Committee of the East Siberian Institute of Medical and Environmental Research (Protocol No. 32 of 01/10/2023), conducted in accordance with the European Convention for the Protection of Vertebrates Used for Experiments or Other Scientific

Purposes (ETS N 123), directive of the European Parliament and the Council Of the European Union 2010/63/EC of 09/22/2010 on the protection of animals used for scientific purposes.

For citation: Vokina V.A., Sosedova L.M., Pankova A.A., Abramova V.A., Rukavishnikov V.S., Savchenkov M.F. Short-term and long-term effects of prenatal exposure to peat smoke. *Gigiena i Sanitariya / Hygiene and Sanitation, Russian Journal*. 2025; 104(6): 710–716. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2025-104-6-710-716> <https://elibrary.ru/zezyka> (In Russ.)

For correspondence: Vera A. Vokina, e-mail: vokina.vera@gmail.com

Contribution: Vokina V.A. — development of the study concept and design, conducting the experiment, processing, analyzing and interpreting data, reviewing publications on the topic of the article; writing and design of the article; Sosedova L.M. — development of the study concept and design, reviewing publications on the topic of the article; writing and design of the article; Pankova A.A. — conducting the experiment, collecting and initially processing the material, statistical processing of data; Abramova V.A. — collecting and initially processing the material, statistical processing of data; Rukavishnikov V.S. — research methodology, approval of the manuscript for publication, checking critical content; Savchenkov M.F. — critical revision of the manuscript, final approval of the article. All authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of the manuscript final version.

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

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

Received: March 19, 2025 / Accepted: June 26, 2025 / Published: July 31, 2025

Введение

В условиях задымления при масштабных природных пожарах (ПП) происходит повышение уровня загрязнения воздуха на территориях площадью в тысячи квадратных километров, зачастую удалённых от первоначального источника горения [1–5]. Дым, образующийся при горении биомассы, содержит смесь химических веществ и частиц, в том числе твёрдых $PM_{2.5}$, ароматических углеводородов, угарного газа, альдегидов, различных ПАУ (более 100), 16 из которых являются приоритетными загрязняющими веществами в связи с их канцерогенными, иммунотоксическими и репротоксическими эффектами [6]. Наряду с растущей обеспокоенностью по поводу расширения зоны ежегодных ПП возрос интерес к биологическим и медицинским последствиям воздействия дыма на человека. Ранее исследования были сосредоточены на респираторных нарушениях воздействия дыма ПП, но последующие работы выявили повышенные уровни маркеров системного воспаления, таких как С-реактивный белок и интерлейкин-12, повышенный риск смертности от всех причин и различные последствия для центральной нервной системы [7–10]. Пристальное внимание учёных сосредоточено на последствиях воздействия дыма ПП в пренатальный период. Влияние воздействия дыма ПП во время беременности на исход родов и здоровье младенцев становится всё более актуальной темой исследований по мере роста числа пожаров [11–16]. Популяционные исследования воздействия дыма ПП носят в основном ретроспективный характер и свидетельствуют о том, что с пренатальным воздействием дыма связаны преждевременные роды [11, 13, 15], пороки развития, гибель плода и низкая масса тела при рождении [11, 12, 14, 16, 17]. В настоящее время чётко не определены последствия воздействия дыма ПП в пренатальный период и фактические риски его влияния на исход родов и функциональное состояние новорождённого потомства.

Материалы и методы

Исследования проведены на 30 беременных самках беспородных белых массой 200–220 г, а также на 140 особях их потомства. Животных содержали в стандартных условиях вивария ФГБНУ ВСИМЭИ, с доступом к воде и комбикорму (АО «БиоПро», Россия) *ad libitum*. Самок белых крыс ($n = 15$) подвергали динамическому ингаляционному воздействию торфяного дыма по четыре часа в день с 14-го по 18-й день беременности, используя ранее разработанное устройство для моделирования интоксикации продуктами горения биомассы [18]. Крысам контрольной группы ($n = 15$) в камеру подавали чистый воздух. Необходимый уровень задымления достигался в ингаляционных камерах объёмом 200 л путём разбавления дыма чистым воздухом. Каждые 15 мин в воздухе камеры с помощью газоанализатора ГАНК-4АР (НПО «Прибор» ГАНК, Россия) определяли концентрации акролеина, сероуглерода, углерода оксида, углерода диоксида, ацетальдегида, объёмную долю кислорода, с помощью ана-

лизатора аэрозоля DustTrak 8530 (TSI, Germany) оценивали массовую концентрацию аэрозольных частиц диаметром менее 2,5 мкм ($PM_{2.5}$).

По окончании экспозиции торфяным дымом оценивали степень повреждения ДНК в клетках крови беременных самок белых крыс методом ДНК-комет в щелочной версии¹. Процедура заключалась в проведении гель-электрофореза отдельных клеток в агарозе и оценке препаратов под флуоресцентным микроскопом с регистрацией процента ДНК в хвосте комет и момента хвоста с использованием программы CASP 1.2.2.

За два дня до предполагаемой даты родов самок рассаживали в индивидуальные клетки. Крысят всех групп отсаживали от матерей и разделяли по полу на 30-й день жизни. Всего были обследованы 140 крыс потомства, которые составили четыре группы животных (по 35 особей в каждой): группа I — самки, контроль; группа II — самцы, контроль; группа III — самки, опыт; группа IV — самцы, опыт.

Обследование полученного потомства проводили в три этапа:

- I этап. Оценивали показатели постнатальной гибели потомства в первую неделю жизни, массу тела на 4-й, 7-й, 14-й и 21-й постнатальные дни. Физическое развитие потомства оценивали по срокам отлипания ушной раковины и появлению волосяного покрова, регистрировали динамику набора массы тела, скорость созревания сенсомоторных рефлексов (отрицательный геотаксис, переворачивание на плоскости, избегание обрыва, переворачивание в свободном падении), двигательную активность².
- II этап. Тестирование в «открытом поле» на 40-й день жизни с помощью системы компьютерной регистрации EthoStudio [19].
- III этап. В возрасте трёх месяцев проводили обследование полученного потомства — тестирование в «открытом поле» с помощью системы компьютерной регистрации EthoStudio [19] и электроэнцефалографию (ЭЭГ). Для регистрации ЭЭГ использовали электроэнцефалограф «Нейрон-Спектр-1/В» (Нейрософт, Россия), седацию животных выполняли подкожным введением 0,1%-го раствора медетомидина гидрохлорида в дозе 0,01 мг/кг. Регистрирующие игольчатые подкожные электроды устанавливали в области левого и правого полушария теменной части головы, референтный электрод — в области носовой кости, заземляющий электрод — на хвосте. Регистрировали ЭЭГ в течение 60 с в пределах следующих значений частот: δ -диапазон — 0,5–4 Гц; θ -диапазон — 4–8 Гц; α -диапазон — 8–13 Гц; β 1-диапазон — 13–22 Гц

¹ Применение метода щелочного гель-электрофореза изолированных клеток для оценки генотоксических свойств природных и синтетических соединений: метод. рекомендации. А.Д. Дурнев [и др.]. Утв. РАМН и РАСН. М.: 2006. 27 с.

² Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ: учеб. пособие для системы послевуз. проф. образования врачей. М: Изд-во «Медицина»; 2005. 826 с.

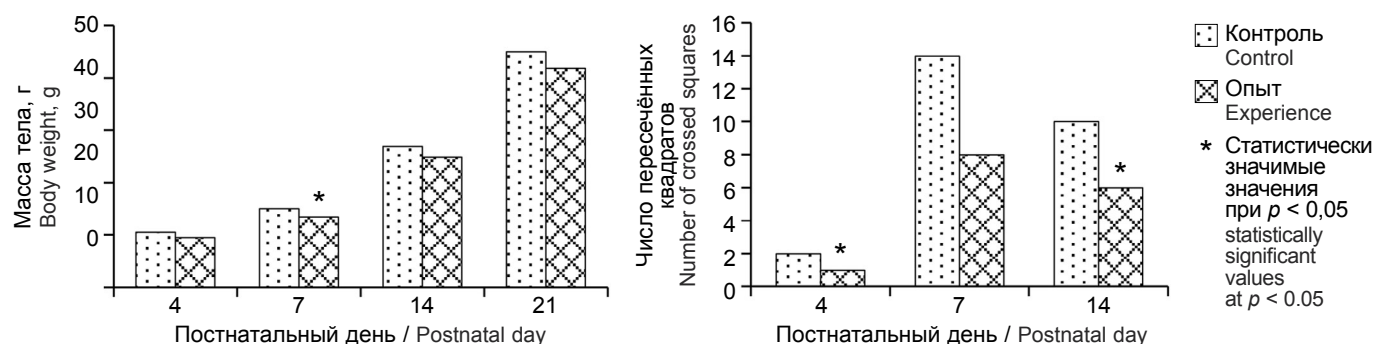


Рис. 1. Динамика массы тела и двигательной активности крысят.

Fig. 1. Trend in the body weight and motor activity in rats.

и $\beta 2$ -диапазон — 22–32 Гц. Оценивали максимальную и среднюю амплитуду спектров ЭЭГ, а также амплитуду и индекс каждого ритма.

Статистическую обработку результатов исследования выполняли с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.1 Stat Soft Inc. (США) (лицензия № AXXR004E642326FA). Для принятия решения о виде распределения признаков использовали *W*-критерий Шапиро — Уилка. Для сравнения групп при нормальном распределении признаков применяли *T*-критерий Стьюдента, при ненормальном — *U*-критерий Манна — Уитни. При сравнении процентных долей анализировали четырёхпольные таблицы сопряжённости с использованием точного двустороннего критерия Фишера.

Результаты

При создании условий задымления, соизмеримых с реальными, был подобран оптимальный режим подачи чистого воздуха и удаления загрязнённого продуктами горения, при котором были соблюдены нормы обеспечения экспериментальных животных необходимым кислородом и одновременно поддерживался уровень задымлённости на целевом уровне (по содержанию СО). Целевой уровень СО, равный в среднем $24,6 \pm 6,80$ мг/м³, был выбран нами как часто встречающийся при загрязнении дымом лесных пожаров в населённых пунктах, не вызывающий отравления у крыс, а также близкий к предельно допустимой концентрации в рабочей зоне [20, 21]. По рекомендации ВОЗ, безопасным считается уровень СО, равный 10 мг/м³ при вдыхании в течение 8 ч и 30 мг/м³ при вдыхании в течение одного часа [22].

Результаты химического анализа проб воздуха в экспозиционной камере в условиях моделирования задымления при торфяном пожаре показали, что при заданном целевом уровне СО содержание ультрадисперсных твёрдых частиц РМ_{2,5} составляло $0,38 \pm 0,17$ мг/м³. Кроме того, в воздухе экспозиционных камер были определены высокие концентрации акролеина, ацетальдегида, фурфурола, бензола и сероуглерода, превышавшие ПДК в атмосферном воздухе населённых мест: $1,04 \pm 0,81$, $2,5 \pm 2,22$, $0,91 \pm 0,73$, $0,7 \pm 0,71$ и $0,91 \pm 0,17$ мг/м³ соответственно. Объёмные доли кислорода и углекислого газа в воздухе при этом составляли $18,92 \pm 0,26$ и $0,52 \pm 0,20\%$ соответственно.

Анализ степени фрагментации ДНК в клетках крови самок беременных белых крыс, проведённый сразу после окончания экспозиции, показал отсутствие статистически значимых отличий между показателями опытной и контрольной групп. Процентное содержание ДНК в хвосте ДНК-комет в клетках крови животных исследуемых групп не превышало 2,8%, момент хвоста кометы — 0,1 усл. ед. Распределение долей клеток с разной степенью повреждения ДНК по показателю TailDNA% в контрольной и опытной группах имело сходный характер: 28,4 и 29,6% клеток практически не имели повреждений (до 1% TailDNA%), 70 и 67% клеток с незначительным уровнем повреждений ДНК

(от 1 до 10% TailDNA%). Значительным уровнем повреждений (от 10 до 30% TailDNA%) характеризовались 1,6% клеток в контрольной группе и 3,4% в опытной группе.

Результаты проведённого исследования показали, что воздействие торфяного дыма с 14-го по 18-й день перинатального развития оказывает негативное влияние на выживаемость и физическое развитие белых крыс. Общее количество случаев мертворождения и смерти потомства в первую неделю жизни в опытной группе составляло 3 и 29% соответственно, в то время как в контрольной группе выживаемость потомства была 100%. Анализ результатов обследования новорождённых крысят выявил статистически значимое ($p = 0,025$) уменьшение массы тела животных опытной группы на 7-й день жизни (рис. 1). Межгрупповое сравнение массы тела животных на 2-й и 14-й дни жизни также показало снижение динамики набора массы, однако выявленные изменения не имели статистической значимости и носили характер тенденции. Тестирование в «открытом поле» продемонстрировало, что крысята опытной группы проявляли меньшую спонтанную двигательную активность, оцениваемую по количеству пересечённых квадратов, на 4-й и 14-й дни жизни, чем особи контрольной группы ($p = 0,047$ и $p = 0,013$ соответственно) (см. рис. 1).

При оценке физического развития новорождённых белых крыс, подвергавшихся пренатальному воздействию торфяного дыма, выявлено, что сроки появления резцов и открытия глаз у них статистически значимо превышали аналогичные показатели контрольных животных. У крысят из опытной группы отмечено более позднее появление резцов — на 14–15-й день жизни, в то время как у всех особей контрольной группы уже на 13-й день постнатального развития появились резцы ($p = 0,001$). Задержка на два дня у крысят опытной группы наблюдалась и по срокам открытия глаз ($p = 0,02$) (рис. 2).

Полное отлипание ушной раковины у животных опытной и контрольной групп регистрировалось на 4-й день постнатального развития. Появление волосяного покрова наблюдалось на 5–6-й день жизни у крысят опытной и контрольной групп соответственно, статистически значимых отличий между группами не выявлено.

Анализ сроков формирования сенсорно-двигательных рефлексов у крысят, экспонированных торфяным дымом в пренатальный период, показал более поздние сроки созревания рефлексов «отрицательный геотаксис», «избегание обрыва» и «переворачивание в свободном падении» по сравнению с контрольной группой. Формирование рефлекса переворачивания на плоскости происходило у крысят обеих групп на 4–5-й день жизни. Крысята опытной группы демонстрировали выраженную задержку формирования вестибулярной реакции, мышечной силы и координации движений по сравнению с животными контрольной группы. Так, формирование реакции «отрицательный геотаксис» у 100% животных опытной группы завершалось на 10-е сутки жизни, в контрольной группе данный навык все крысята

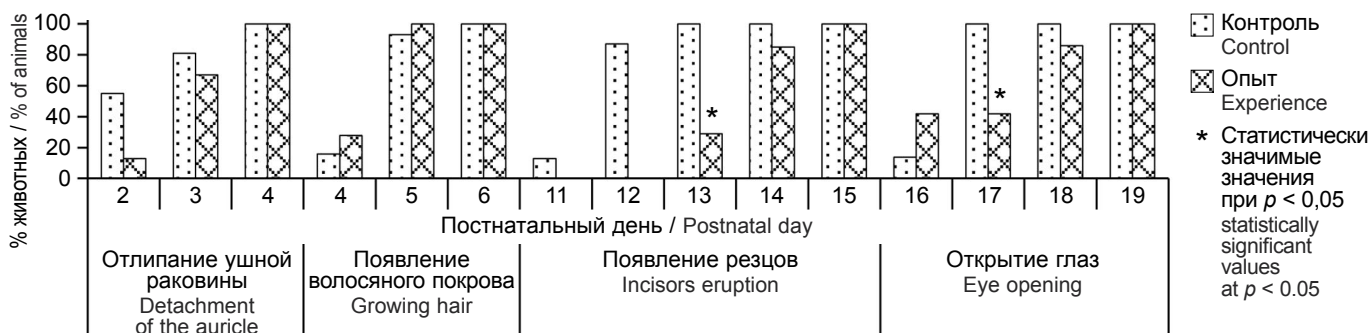


Рис. 2. Динамика показателей физического развития крысят, подвергавшихся пренатальному воздействию торфяного дыма.

Fig. 2. Trend in the physical development indices in rat pups exposed to prenatal peat smoke.

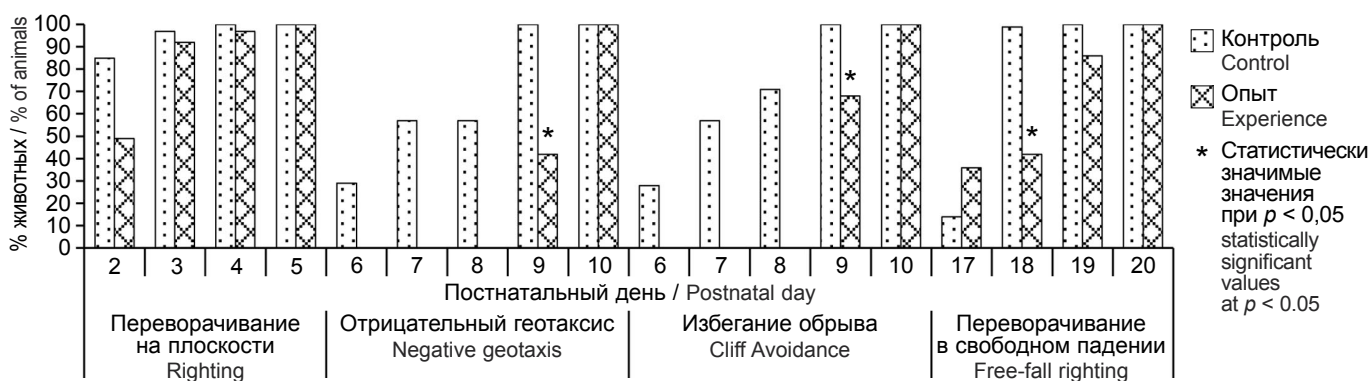


Рис. 3. Динамика созревания сенсорно-двигательных рефлексов у новорождённых крысят, подвергавшихся воздействию торфяного дыма в пренатальный период.

Fig. 3. Trend in the maturation of sensorimotor reflexes in newborn rats exposed to peat smoke during the prenatal period.

вырабатывали на сутки раньше ($p = 0,0001$) (рис. 3). По срокам формирования рефлекса «избегание обрыва» также наблюдалась однодневная задержка. Среди крысят опытной группы данный рефлекс полностью сформировался к 10-му дню жизни, в то время как все особи контрольной группы выполняли данный тест на 9-й день жизни ($p = 0,0001$). Также наблюдалось статистически значимое отставание на два дня срока созревания рефлекса переворачивания в свободном падении у крысят опытной группы ($p = 0,0001$) (см. рис. 3).

При однократной оценке мышечной силы на 28-й день постнатального развития выявлено статистически значимое

снижение длительности удержания крысят на сетке. С тестом справилось лишь 57,1% особей опытной группы против 100% в контроле ($p = 0,016$).

Результаты исследования структуры поведения крыс опытной и контрольной групп в период полового созревания (P40) и при достижении половозрелого возраста (P90) представлены в табл. 1. В период полового созревания видоспецифическое поведение самцов и самок опытной группы не имело статистически значимых отличий от соответствующих групп контроля. В возрасте трёх месяцев у самцов, подвергавшихся пренатальному воздействию торфяного

Таблица 1 / Table 1

Результаты тестирования крыс в открытом поле

Results of testing rats in an open field

День жизни Postnatal day	Пол gender	Группа Group	Нахождение в центре, с Being in the center, s	Исследованная площадь, % Explored arena, %	Пройденный путь, см Distance traveled, cm	Вертикальная активность, мм Vertical activity, mm
P40	Самки Females	О	4 (1.5; 7.1)	46.2 (39.8; 58.3)	10.7 (9; 11)	29.3 (20.8; 33.8)
		К	4.7 (2.9; 9.4)	41.4 (40.8; 50.8)	8.5 (7.5; 10.9)	22.6 (19; 26.5)
	Самцы Males	О	2 (1.4; 3.8)	40 (34; 53.6)	9.3 (8; 9.7)	28.1 (20.5; 36.6)
		К	1 (0.1; 3.3)	28.9 (24.2; 40)	8.1 (6.7; 10)	21.7 (17; 23.7)
P90	Самки Females	О	1.4 (0.1; 7.5)	44 (38.3; 50.1)	8.6 (7.8; 10.6)	35.2 (22.3; 41.3)
		К	2.9 (0.4; 5.8)	47.9 (39.4; 68.7)	8.9 (8.3; 10.3)	31 (26.2; 38.5)
	Самцы Males	О	2.4 (0; 4.3)	46.7 (41.7; 54.4)	8.9 (7.5; 9.7)	40.2 (35.1; 53.8)*
		К	3.2 (1; 4.6)	48.4 (39.8; 55.4)	7.8 (6.3; 9.5)	26.8 (20.1; 36.6)

Примечание. Здесь и в табл. 2, 3: О — опытная группа; К — контрольная группа; * — различия статистически значимы по сравнению с контролем при $p < 0,05$; P — постнатальный день.

Note: Here and in Table 2, 3: O — experimental group; K — control group; * — differences are statistically significant compared to the control at $p < 0.05$; P — postnatal day.

Таблица 2 / Table 2

Таблица значений амплитуды спектров ЭЭГ белых крыс, подвергавшихся воздействию торфяного дыма в пренатальный период
Table of values of the amplitude of the EEG spectra in white rats exposed to peat smoke in the prenatal period

Показатель Index	Группа Group	Левое полушарие / Left hemisphere		Правое полушарие / Right hemisphere	
		Самки / Females	Самцы / Males	Самки / Females	Самцы / Males
Средняя амплитуда, мкВ Average amplitude, μV	О	1.2 (1.0; 1.3)	1.1 (0.9; 1.2)*	1.3 (1.2; 1.3)	1.1 (0.9; 1.2)*
	К	1.3 (1.2; 1.3)	1.4 (1.3; 1.5)	1.2 (1.2; 1.3)	1.3 (1.3; 1.5)
Полная амплитуда, мкВ Full amplitude, μV	О	373 (306; 387)	321 (275; 357)*	357 (346; 370)	314 (265; 355)*
	К	375 (347; 386)	397 (374; 426)	355 (343; 382)	386 (383; 425)

Таблица 3 / Table 3

Таблица значений средней амплитуды и индексов спектров ЭЭГ белых крыс, подвергавшихся воздействию торфяного дыма в пренатальный период

Average amplitude and indices of EEG spectra of white rats exposed to peat smoke during the prenatal period

Показатель Index	Диапазон частот ЭЭГ EEG frequencies range	Группа Group	Левое полушарие / Left hemisphere		Правое полушарие / Right hemisphere	
			Самки / Females	Самцы / Males	Самки / Females	Самцы / Males
Средняя амплитуда, мкВ Average amplitude, μV	δ	О	5.4 (4.99; 5.48)	4.02 (3.04; 5.01)*	5.19 (4.77; 5.45)	4.01 (2.97; 4.8)*
		К	5.43 (5.04; 6.8)	5.52 (5.17; 5.89)	5.17 (4.96; 6.27)	5.48 (5.01; 5.75)
	θ	О	2.54 (2.11; 2.68)	2.15 (1.98; 2.69)	2.51 (2.15; 2.64)	2.22 (1.94; 2.64)
		К	2.33 (2.22; 2.41)	2.35 (2.3; 2.55)	2.19 (2.11; 2.34)	2.34 (2.18; 2.5)
	α	О	1.7 (1.05; 1.77)	1.59 (1.15; 1.78)	1.66 (1.26; 1.77)	1.59 (1.09; 1.79)
		К	1.66 (1.34; 1.78)	1.69 (1.53; 2)	1.59 (1.45; 1.73)	1.7 (1.53; 1.97)
	β_1	О	0.67 (0.48; 0.72)	0.66 (0.52; 0.72)	0.66 (0.53; 0.7)	0.67 (0.52; 0.7)
		К	0.65 (0.53; 0.66)	0.69 (0.64; 0.91)	0.63 (0.53; 0.68)	0.67 (0.64; 0.95)
	β_2	О	0.24 (0.18; 0.25)	0.23 (0.21; 0.27)	0.23 (0.18; 0.25)	0.25 (0.21; 0.32)
		К	0.23 (0.22; 0.23)	0.24 (0.23; 0.32)	0.21 (0.21; 0.23)	0.25 (0.23; 0.29)
	δ	О	1.5 (1.1; 2.8)	0.7 (0.3; 2)	1.6 (1; 2.6)	0.6 (0.1; 1.8)
		К	2.4 (0.7; 3.1)	1.7 (1.1; 3.1)	2.1 (1.3; 2.9)	1.4 (1.2; 3.1)
Индекс, % Index, %	θ	О	18.2 (16.9; 19)	13.4 (11.5; 14.4)*	17.8 (17.4; 18.9)	12.1 (10.5; 14.7)*
		К	16.4 (15; 17.7)	17.7 (14.6; 19.4)	15.5 (15.3; 17.9)	16.5 (15.7; 18.5)
	α	О	33.3 (27.8; 37.2)	36.6 (28.3; 37)	33.2 (28.8; 36.7)	35 (27.7; 38.3)
		К	35.9 (30.2; 36.3)	35 (33.1; 37.8)	36.8 (33.3; 37.4)	36.2 (29.7; 38.1)
	β_1	О	16.4 (13.9; 17.5)	18.9 (17.8; 19.4)	17.1 (13.1; 17.8)	19.7 (18; 20.2)
		К	20.4 (16.1; 21.2)	17.7 (16.8; 22.8)	18.8 (15.4; 19.3)	17.8 (14.9; 22)
	β_2	О	12.4 (10.2; 14.8)	15.1 (12.9; 18.6)	11.8 (9.4; 12.1)	16.4 (13.2; 19.2)
		К	10 (7.7; 14.5)	12.2 (10.8; 16.2)	10 (7.5; 14.8)	12 (10.7; 14.1)

дыма, выявлено статистически значимое повышение вертикальной активности ($p = 0,002$) (см. табл. 1), что может свидетельствовать о повышении уровня стрессированности данных особей.

При проведении электроэнцефалографического обследования также выявлены изменения амплитудных характеристик биоэлектрической активности головного мозга только в группе опытных самцов. У самцов, подвергавшихся воздействию торфяного дыма в пренатальный период, наблюдалось снижение полной и средней амплитуды в левом и правом полушарии ($p = 0,011$ и $p = 0,015$ соответственно) (табл. 2).

Статистически значимое снижение амплитудных показателей ЭЭГ у самцов происходило в обоих полушариях, в основном за счёт медленноволновой активности в дельта-диапазоне ЭЭГ-спектра ($p = 0,006$) (табл. 3). Кроме того, у данных особей наблюдалось снижение индекса θ -ритма в левом и правом полушариях на 24–27% ($p = 0,007$ и $p = 0,002$ соответственно).

Обсуждение

Настоящее исследование посвящено проблеме неблагоприятных последствий для плода, вызванных воздействием дыма ПП во время беременности. Раскрытие причинно-следственных связей между пренатальным воздействием дыма и отдалёнными последствиями у потомства позволит разработать профилактические стратегии, определить маркёры эффекта (экспозиции) и поможет сократить показатели заболеваемости в наиболее уязвимых группах населения.

Результаты проведённого исследования показали, что воздействие торфяного дыма в период активной пролиферации и дифференцировки нервной системы плода белых крыс (с 14-го по 18-й день гестации) приводит к значительному снижению выживаемости и нарушению физического развития потомства. У новорождённых крысят наблюдали низкую массу тела, выраженную задержку формирования вестибулярной реакции, мышечной силы и координации движений по сравнению с животными контрольной группы.

Исследования с участием людей и выполненные на обезьянах, показали, что воздействие дыма ПП во время беременности может иметь репродуктивные последствия, такие как снижение фертильности, преждевременные роды и низкая масса тела при рождении, в зависимости от времени воздействия [11, 12, 23]. Показано, что у детёнышей макаков-резусов, подвергшихся пренатальному воздействию дыма ПП в первой трети беременности во время пожара в Кэмп-Фейр (Калифорния, ноябрь 2018 г.), наблюдалось более сильное воспаление, снижение уровня кортизола, пассивное поведение и ухудшение памяти по сравнению с животными, зачатыми после того, как дым рассеялся [24].

При анализе биологической ответной реакции организма на воздействие дыма ПП исследователи уделяют значительное внимание содержанию в дымовой смеси твёрдых частиц $PM_{2.5}$. Несмотря на то что $PM_{2.5}$ — это лишь один из аэрозольных компонентов дыма, он является важным, так как из-за малого диаметра частицы могут проникать глубже в лёгочную ткань, нанося более серьёзный ущерб. Твёрдые частицы адсорбируют на своей поверхности смесь металлов, органический углерод, калий и другие соединения. Это делает их идеальным косвенным показателем вреда, который может быть причинён организму при действии дыма ПП [25, 26]. Большинство популяционных исследований свидетельствует о корреляции загрязнения воздуха твёрдыми частицами $PM_{2.5}$ в период ПП и низкой массы тела новорождённых. Вероятно, дым ПП сложным образом влияет на рост плода, и научному сообществу ещё предстоит прийти к единому мнению о точном влиянии твёрдых частиц $PM_{2.5}$, выделяющихся при ПП, на массу тела новорождённых. Большинство исследований выявило связь со снижением массы тела при рождении [14, 27, 28], однако в исследовании М.Н. О’Доннелл и А.М. Бехи показано, что повышенное воздействие $PM_{2.5}$ в условиях ПП коррелирует с увеличением массы тела новорождённых. При этом результаты имели выраженную зависимость от пола: только мальчики, рождённые от матерей, подвергшихся воздействию, были крупными для своего гестационного возраста [29]. Особого внимания заслуживают

полученные результаты ДНК-фрагментации в ядродержащих клетках крови. Методом ДНК-комет установлено, что количество ДНК повреждений у беременных самок после воздействия на них торфяного дыма не имело отличий от контрольной группы. Можно предположить, что при данных условиях воздействия торфяного дыма и сроках обследования отсутствует генотоксический эффект в клетках крови.

С учётом рекомендаций О.А. Гелашвили о периодизации биологически сходных стадий онтогенеза человека и крысы [30] воздействие торфяного дыма на беременных самок белых крыс, которое в настоящем исследовании проводили в период с 14-го по 18-й день гестации, соответствует 23–30 нед беременности человека [11]. При сопоставлении периодов постнатального развития белых крыс и человека можно сделать вывод о том, что последствия пренатального воздействия торфяного дыма могут быть в большей мере зафиксированы в клинических исследованиях у детей в неонатальный период и в грудном возрасте.

Заключение

В целом полученные экспериментальные результаты расширяют представление о механизмах формирования патологического процесса, ассоциированного с воздействием дыма природных пожаров. Высокая распространённость и постоянный рост заболеваемости у детей требуют своевременной оценки факторов риска и установления причинно-следственных связей между негативным воздействием различных химических факторов, в том числе дыма ПП, на родительское поколение и формированием неврологических нарушений в раннем детском возрасте. Результаты проведённых исследований могут быть использованы при изучении последствий воздействия длительных периодов задымления на здоровье населения и работающих. С учётом выявленных в эксперименте отдалённых последствий интоксикации торфяным дымом лабораторных животных рекомендуется проведение лонгитюдных клинических исследований в двух-трёх родственных поколениях.

Литература

(п.п. 1–17, 19, 22–29 см. References)

18. Вокина В.А., Андреева Е.С., Новиков М.А., Соседова Л.М. Устройство для моделирования интоксикации у мелких лабораторных животных продуктами горения биомассы. Патент РФ № 213283 U1; 2022. <https://elibrary.ru/rvksgf>
20. О санитарно-эпидемиологическом состоянии территорий Российской Федерации, пострадавших от пожара и мерах, принимаемых Роспотребнадзором по состоянию на 9 августа 2010 года. Доступно: <https://37.rospotrebnadzor.ru/document/1190/>
21. О санитарно-эпидемиологическом состоянии территорий Российской Федерации, пострадавших от пожара и мерах, принимаемых Роспотребнадзором по состоянию на 8 августа 2010 года. Доступно: <https://37.rospotrebnadzor.ru/document/1184/>
30. Гелашвили О.А. Вариант периодизации биологически сходных стадий онтогенеза человека и крысы. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2008; 22(4): 125–6.

References

1. Confalonieri U., Menne B., Akhtar R., Ebi K.L., Hauengue M., Kovats R.S., et al. Human health. In: Parry M.L., Canziani O.F., Palutikof J.P., van der Linden P.J., Hanson C.E., eds. *ClimateChange 2007: Impacts, Adaptation and Vulnerability. Contribution of Working Group II to the Fourth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change*. Cambridge: Cambridge University Press; 391–431; 2007.
2. Langmann B., Duncan B., Textor C., Trentmann J., van der Werf G.R. Vegetation fire emissions and their impact on air pollution and climate. *Atmos. Environ.* 2009; 43: 107–16. <https://doi.org/10.1016/j.atmosenv.2008.09.047>
3. Wu J., Winer A., Delfino R.J. Exposure assessment of particulate matter air pollution before, during, and after the 2003 Southern California Wildfires. *Atmos. Environ.* 2006; 40: 3333–48. <https://doi.org/10.1016/j.atmosenv.2006.01.056>
4. Fisk W.J., Chan W.R. Health benefits and costs of filtration interventions that reduce indoor exposure to $PM_{2.5}$ during wildfires. *Indoor Air*. 2017; 27(1): 191–204. <https://doi.org/10.1111/ina.12285>
5. Delfino R.J., Brummel S., Wu J., Stern H., Ostro B., Lipsett M., et al. The relationship of respiratory and cardiovascular hospital admissions to the southern California wildfires of 2003. *Occup. Environ. Med.* 2009; 66(3): 189–97. <https://doi.org/10.1136/oem.2008.041376>
6. Loomis D., Grosse Y., Lauby-Secretan B., El Ghissassi F., Bouvard V., Benbrahim-Tallaa L., et al. The carcinogenicity of outdoor air pollution. *Lancet Oncol.* 2013; 14(13): 1262–3. [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(13\)70487-x](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(13)70487-x)
7. Huttunen K., Siponen T., Salonen I., Yli-Tuomi T., Aurela M., Dufva H., et al. Low-level exposure to ambient particulate matter is associated with systemic inflammation in ischemic heart disease patients. *Environ. Res.* 2012; 116: 44–51. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2012.04.004>
8. Liu J.C., Pereira G., Uhl S.A., Bravo M.A., Bell M.L. A systematic review of the physical health impacts from non-occupational exposure to wildfire smoke. *Environ. Res.* 2015; 136: 120–32. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2014.10.015>
9. Milton L.A., White A.R. The potential impact of bushfire smoke on brain health. *Neurochem. Int.* 2020; 139: 104796. <https://doi.org/10.1016/j.neuint.2020.104796>
10. Schuller A., Montrose L. Influence of woodsmoke exposure on molecular mechanisms underlying Alzheimer’s disease: existing literature and gaps in our understanding. *Epigenet. Insights.* 2020; 13: 2516865720954873. <https://doi.org/10.1177/2516865720954873>
11. Abdo M., Ward I., O’Dell K., Ford B., Pierce J.R., Fischer E.V., et al. Impact of wildfire smoke on adverse pregnancy outcomes in Colorado, 2007–2015. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2019; 16(19): 3720. <https://doi.org/10.3390/ijerph16193720>
12. Holstius D.M., Reid C.E., Jesdale B.M., Morello-Frosch R. Birth weight following pregnancy during the 2003 Southern California wildfires. *Environ. Health Perspect.* 2012; 120(9): 1340–5. <https://doi.org/10.1289/ehp.1104515>
13. Heft-Neal S., Driscoll A., Yang W., Shaw G., Burke M. Associations between wildfire smoke exposure during pregnancy and risk of preterm birth in California. *Environ. Res.* 2022; 203: 111872. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2021.111872>

14. McCoy S.J., Zhao X. Wildfire and infant health: A geospatial approach to estimating the health impacts of wildfire smoke exposure. *Appl. Econ. Lett.* 2021; 28: 32–7. <https://doi.org/10.1080/13504851.2020.1730747>
15. Requia W.J., Papatheodorou S., Koutarakis P., Mukherjee R., Roig H.L. Increased preterm birth following maternal wildfire smoke exposure in Brazil. *Int. J. Hyg. Environ. Health.* 2022; 240: 113901. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2021.113901>
16. Requia W.J., Amini H., Adams M.D., Schwartz J.D. Birth weight following pregnancy wildfire smoke exposure in more than 1.5 million newborns in Brazil: A nationwide case-control study. *Lancet Reg. Health Am.* 2022; 11: 100229. <https://doi.org/10.1016/j.lana.2022.100229>
17. Wegesser T.C., Pinkerton K.E., Last J.A. California Wildfires of 2008: coarse and fine particulate matter toxicity. *Environ. Health Perspect.* 2009; 117(6): 893–7. <https://doi.org/10.1289/ehp.0800166>
18. Vokina V.A., Andreeva E.S., Novikov M.A., Sosedova L.M. A device for simulating intoxication in small laboratory animals by biomass combustion products. Patent RF № 213283 U1; 2022. (in Russian)
19. 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: 345–51. <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2008.01.024>
20. On the sanitary and epidemiological state of the territories of the Russian Federation affected by the fire and the measures taken by Rospotrebnadzor as of August 9, 2010. Available at: <https://37.rospotrebnadzor.ru/document/1190/> (in Russian)
21. On the sanitary and epidemiological state of the territories of the Russian Federation affected by the fire and the measures taken by Rospotrebnadzor as of August 8, 2010. Available at: <https://37.rospotrebnadzor.ru/document/1184/> (in Russian)
22. WHO. WHO global air quality guidelines: particulate matter (PM_{2.5} and PM₁₀), ozone, nitrogen dioxide, sulfur dioxide and carbon monoxide; 2021. Available at: <https://iris.who.int/handle/10665/345329>
23. Willson B.E., Gee N.A., Willits N.H., Li L., Zhang Q., Pinkerton K.E., et al. Effects of the 2018 Camp Fire on birth outcomes in non-human primates: Case-control study. *Reprod. Toxicol.* 2021; 105: 128–35. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2021.08.005>
24. Capitano J.P., Del Rosso L.A., Gee N., Lasley B.L. Adverse biobehavioral effects in infants resulting from pregnant rhesus macaques' exposure to wildfire smoke. *Nat. Commun.* 2022; 13(1): 1774. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-29436-9>
25. Voulgarakis A., Field R.D. Fire influences on atmospheric composition, air quality and climate. *Curr. Pollut. Rep.* 2015; 1: 70–81. <https://doi.org/10.1007/s40726-015-0007-z>
26. Kim K.H., Kabir E., Kabir S. A review on the human health impact of airborne particulate matter. *Environ. Int.* 2015; 74: 136–43. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2014.10.005>
27. Prass T.S., Lopes S.R., Dórea J.G., Marques R.C., Brandão K.G. Amazon forest fires between 2001 and 2006 and birth weight in Porto Velho. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 2012; 89(1): 1–7. <https://doi.org/10.1007/s00128-012-0621-z>
28. Breton C., Park C., Wu J. Effect of prenatal exposure to wildfire-generated PM_{2.5} on birth weight. *Epidemiology.* 2011; 22: 66. <https://doi.org/10.1097/01.ede.0000391864.79309.9c>
29. O'Donnell M.H., Behie A.M. Effects of wildfire disaster exposure on males birth weight in an Australian population. *Evol. Med. Public Health.* 2015; 2015(1): 344–54. <https://doi.org/10.1093/emph/eov027>
30. Gelashvili O.A. Variant of periodization of biologically similar stages of human and rats ontogenesis. *Saratovskii nauchno-meditsinskii zhurnal.* 2008; 22(4): 125–6. (in Russian)

Сведения об авторах

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

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

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

Абрамова Вера Александровна, канд. фарм. наук, ст. науч. сотр. лаб. биомоделирования и трансляционной медицины ФГБНУ ВСИМЭИ, 665826, Ангарск, Россия. E-mail: tyutrina.v.a@yandex.ru

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

Савченко Михаил Федосович, доктор мед. наук, профессор, академик РАН, профессор ФГБНУ ВСИМЭИ, 665826, Ангарск, Россия. E-mail: mfs36@mail.ru

Information about the authors

Vera A. Vokina, PhD (Biology), senior researcher, Laboratory of biomodelling and translation medicine, East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, Angarsk, 665827, Russian Federation, P.O.B. 1170, <https://orcid.org/0000-0002-8165-8052> E-mail: vokina.vera@gmail.com

Larisa M. Sosedova, DSc (Medicine), Professor, Head of the Laboratory of biomodelling and translation medicine, East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, Angarsk, 665827, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-1052-4601> E-mail: sosedlar@mail.ru

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

Vera A. Abramova, PhD (Pharmacology), senior researcher, Laboratory of biomodelling and translation medicine, East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, Angarsk, 665827, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-9406-5424> E-mail: tyutrina.v.a@yandex.ru

Viktor S. Rukavishnikov, scientific supervisor, East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, Angarsk, 665826, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-2536-1550> E-mail: rvs_2010@mail.ru

Mikhail F. Savchenko, DSc (Medicine), Professor, Academician of the Russian Academy of Science, Professor, East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, Angarsk, 665827, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-1246-8327> E-mail: mfs36@mail.ru