

УДК 615.9:

DOI 10.47813/nto.3.2022.6.679-685 EDN [FXPZXE](#)



Репродуктивная токсичность торфяного дыма на белых крысах

А.А. Тропникова*, Е.С. Андреева, Е.В. Буйнова

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», 12 «А» микрорайон, дом 3, г. Ангарск, 665826, Россия

*E-mail: anna.tropnikova.96@bk.ru

Аннотация. Проведено исследование постнатального развития потомства белых крыс, подвергавшихся воздействию торфяного дыма в период полового созревания. Экспериментальное моделирование торфяного пожара осуществлялось однократно в течение 4 часов на 45 день жизни животных. Концентрации монооксида углерода и твердых частиц $PM_{2.5}$ в экспозиционных камерах составляли $29,3 \pm 3,5$ мг/м³ и $0,395 \pm 1,2$ мг/м³, соответственно. В возрасте 3-х месяцев проводили спаривание экспонированных дымом самцов и самок белых крыс с интактными партнерами. В период новорожденности и грудного вскармливания определяли прирост массы тела, показатели физического развития и скорость созревания сенсорно-двигательных рефлексов крысят из полученного потомства. Показано, что однократное воздействие торфяного дыма, приводит к повышению массы тела, выраженному нарушению физического развития и созревания сенсорно-двигательных рефлексов. Наиболее выраженные нарушения зафиксированы у потомства, полученного от экспонированных дымом самок. Данные особи демонстрировали отставание в физическом развитии, о чем свидетельствовало более позднее появление первичного волосяного покрова, а также в значительном повышении массы тела и снижении скорости созревания сенсорно-двигательных рефлексов «отрицательный геотаксис» и «избегание обрыва».

Ключевые слова: природные пожары, крысы, потомство, моделирование, постнатальное развитие.

Reproductive toxicity of peat smoke on white rats

A.A. Tropnikova*, E.S. Andreeva, E.V. Buynova

East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research

*E-mail: anna.tropnikova.96@bk.ru

Abstract. A study of postnatal development of offspring of white rats exposed by peat smoke to during puberty was made. Experimental modeling of a peat fire was carried out once for 4 hours on 45th day of animals life. The concentrations of carbon monoxide and particulate matter $PM_{2.5}$ in exposure chambers were 29.3 ± 3.5 mg/m³ and 0.395 ± 1.2 mg/m³, respectively. At the age of 3 months, smoke-exposed male and female white rats were mated with intact partners. The neonatal and breastfeeding period, body weight gain, indicators of physical development, and the rate of maturation of sensory-motor reflexes of rat pups from the resulting offspring were determined. It was shown that a single exposure of peat smoke leads to an increase in body weight, a pronounced violation of physical development and maturation of sensory-motor reflexes. The most pronounced disorders were recorded in offspring obtained from females exposed to smoke. These animals demonstrated a lag in physical development, as evidenced by the later appearance of the primary hairline, as well as a significant increase in body weight and a decrease in the rate of maturation of sensorimotor reflexes "negative geotaxis" and "avoidance of cliff".

Keyword: natural fires, rats, offspring, modeling, postnatal development.

1. Введение

По данным Министерства Российской Федерации по делам гражданской обороны, чрезвычайным ситуациям и ликвидации последствий стихийных бедствий, в период с начала пожарного сезона 2022 года и до августа этого же года на территории России было зафиксировано свыше 27 тысяч лесных пожаров, из них на территории Якутии было зарегистрировано более 500 лесных пожаров на общей площади свыше 520 тысяч гектар. В Рязанской области действовали лесные пожары, охватывающие площадь свыше 8,6 тысячи гектаров. Сложная обстановка зафиксирована и в ряде других регионов таких, как республика Коми, Хабаровском крае, Иркутской области, Ямало-Ненецком и Ханты-Мансийском автономных округах [1].

Одним из наиболее губительных факторов природных пожаров считается задымление территорий возгорания и близлежащих районов. Также известно, что дым природных пожаров способен распространяться на сотни тысяч гектар от первоначального очага возгорания.

Неблагоприятное воздействие дыма лесных пожаров может проявляться не только непосредственно после контакта, но и иметь отдаленные последствия. К острым последствиям относят возникновение гипоксии, раздражение дыхательных путей, проявляющихся в астматических реакциях, нарушении работы центральной нервной и сердечно - сосудистой систем, а к отдаленным - генетические мутации, канцерогенные эффекты и репродуктивно - токсические воздействие. При этом наиболее уязвимыми к действию дыма лесных пожаров являются дети раннего возраста, лица, страдающие респираторными и сердечно-сосудистыми заболеваниями, а также беременные женщины [2-5]. В то же время, наличие в составе дыма потенциальных репро- и генотоксикантов определяет необходимость комплексного изучения токсического действия дыма на репродуктивную систему, а также исследования отдаленных эффектов, проявляющихся у потомства. Известно, что период полового созревания, когда происходит развитие вторичных половых признаков и существенная перестройка физиологических и психических процессов, является критическим периодом онтогенеза и характеризуется высокой чувствительностью организма к повреждающим факторам внешней среды. В связи с этим изучение действия дыма природных пожаров в данный период приобретает особую актуальность в контексте оценки его влияния на

формирующийся репродуктивный потенциал и определения отдаленных последствий у потомства. В настоящей работе представлены результаты экспериментального исследования отдаленных последствий дыма торфяных пожаров на репродуктивную функцию крыс в период ее формирования.

2. Постановка задачи (Цель исследования)

Цель исследования заключалась в экспериментальной оценке негативного воздействия дыма природных пожаров на выживаемость и постнатальное развитие потомства белых крыс, подвергавшихся воздействию в период полового созревания.

3. Методы и материалы исследования

Экспериментальное исследование было проведено на 24 беспородных белых крысах обоего пола массой 180 – 200-ти г. и 165 особях их потомства. Животных опытной группы (n=12) подвергали однократному ингаляционному воздействию торфяного дыма на протяжении 4 часов. Содержание CO и PM_{2.5} в воздухе экспериментальной камеры составило 29,3±3,5 мг/м³ и 0,395±1,2 мг/м³ соответственно. Крысам контрольной группы (n=12) в затравочную камеру подавался чистый воздух. Схема экспериментальной установки и подробное описание условий моделирования экспозиции описаны [6]. Ингаляционное воздействие проводили период полового созревания на P45 день жизни (далее по тексту Pn- постнатальный день). Для получения потомства, в трехмесячном возрасте проводилось спаривание животных опытной и контрольной групп с интактными партнерами в соотношении 2:1. За два дня до предполагаемой даты родов самок рассаживали в отдельные клетки. Крысята всех групп были отсажены от матерей и разделены по полу на 30 день жизни. Было сформировано 3 группы животных: 1) контроль (n=66); 2) опыт 1 - потомство полученное от самок, экспонированных дымом в период полового созревания (n=52); 3) опыт 2 - потомство полученное от самцов, экспонированных дымом, в период полового созревания (n=47).

Обследование потомства включало в себя оценку физического развития и скорости созревания сенсорно – двигательных рефлексов в период с первого до 21-го дня жизни (P₁ -P₂₁).

Регистрировали следующие параметры:

- 1) Размер помета и неонатальная смертность.

Регистрировали число живых и мертвых новорожденных, число особей разного пола, вычисляли размер помета. Процент неонатальной смертности рассчитывали следующим образом: Процент неонатальной смертности = Количество неонатальной смертности/Общее количество рождений в группе* 100%.

2) Обследование физического развития потомства.

Массу тела крысят определяли на P4,7,14,21-й день. Наблюдали отлипание ушной раковины (со P2), появление первичного волосяного покрова (с P4), прорезывание резцов (с P6), открытие глаз (с P12).

3) Отрицательный геотаксис.

Крысят помещали на наклонную плоскость (25°) головой вниз. Рефлекс считался сформированным, если крысята поворачивались на 180° в течение 1 минуты. Опыт проводили до полного формирования рефлекса во всех контрольных пометах.

4) Избегание обрыва.

Новорожденных крыс помещали на стол таким образом, чтобы передние лапы касались края стола. Формирование рефлекса считали завершенным, если в течение 10 секунд, особь отползала от края. Опыт проводили до полного формирования рефлекса во всех контрольных пометах.

Животные, задействованные в эксперименте, получены путем собственного воспроизводства в виварии ФГБНУ ВСИМЭИ и содержались при 12 часовом режиме соблюдения цикла день/ночь, со стабильным температурным режимом 22±3°C и относительной влажностью 60%, со свободным доступом к чистой водопроводной воде и к правильно сбалансированному корму.

Исследование выполнено с соблюдением правил гуманного обращения с животными в соответствии с требованиями «Международных рекомендаций по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» (ВОЗ, Женева, 1985) и «Правилами лабораторной практики» (Приказ Минздравсоцразвития России от 23 августа 2010 г. №708н).

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы Statistica 6.1 (StatSoft, USA, лиц. No AXXR004E642326FA).с использованием методов Манна – Уитни и сопряженных таблиц. При использовании оценки при помощи сопряженных таблиц использовали критерий Фишера и Йетса, при появлении в

ожидаемых значениях показателей меньше 5. Нулевые гипотезы об отсутствии различий между группами были отвергнуты при достигнутом уровне значимости $p \leq 0,05$.

4. Полученные результаты

Исследование выживаемости и плодовитости экспериментальных животных показало, что воздействие торфяным дымом в период полового созревания не оказывает влияния на размер помета и неонатальную смертность потомства (таблица 1).

Таблица 1. Размер помета и неонатальная смертность потомства.

Исследуемые группы	Средняя плодовитость в помете, шт.	Неонатальная смертность, %	Кол-во самцов в помете, %	Кол-во самок в помете, %
Контрольные животные	11	0	47	53
Опыт 1	9	0	45	55
Опыт 2	8	0	27	73

У потомства группы опыт 1, выявлено статистически значимое повышение массы тела по сравнению с контрольными животными на протяжении всего периода обследования ($p < 0,0001$; таблица 2).

В то же время у потомства группы опыт 2 масса тела отличалась в большую сторону лишь на 7 день жизни ($p < 0,00002$; таблица 2).

Таблица 2. Результаты обследования массы тела крысят Me (LQ;UQ).

Исследуемые группы	Масса тела, г.			
	P4	P7	P14	P21
Контроль	9(9;10)	11(10;12)	19(18;20)	31(29;34)
Опыт 1	11(10;12)*	14(13;16)*	24(21;26)*	41(38;46)*
Опыт 2	10(9;11)	13(12;15)*	20(18;22)	34(31;38)

Примечание: * - различия статистически значимы по сравнению с контролем при $p < 0,05$.

В ходе дальнейшего обследования было отмечено отставание в развитии у потомства опытных животных относительно контроля, о чем свидетельствовало более позднее появление первичного волосяного покрова ($p < 0,00001$). Статистически значимых различий по сроку прорезыванию резцов, отлипанию ушной раковины, открытию глаз у опытных и контрольных животных не выявлено (таблица 3).

Таблица 3. Результаты физического развития потомства, %.

Исследуемые группы	Отлипание ушной раковины, P3	Наличие волосяного покрова, P6	Прорезывание резцов, P12	Открытие глаз, P18
Контрольные животные	100	100	100	100
Опыт 1	90	48*	100	100
Опыт 2	100	45*	95	100

Примечание: * - различия статистически значимы по сравнению с контролем при $p < 0,05$.

4.1. Неврологический рефлекс

Анализ полученных результатов показал, что у потомства крыс в опытных группах 1 и 2 зафиксировано стойкое отставание в сроках начала выполнения теста «отрицательный геотаксис» ($p < 0,0006$ и $p < 0,0029$ соответственно), «избегание обрыва» ($p < 0,0001$ и $p < 0,0003$ соответственно) относительно контрольной группы (таблица 4).

Таблица 4. Показатели скорости созревания сенсорно-двигательных рефлексов потомства, % выполнения.

Название теста	Исследуемые группы		
	Контроль	Опыт 1	Опыт 2
Отрицательный геотаксис	100	69*	73*
Избегание обрыва	100	59*	64*

Примечание: * - различия статистически значимы по сравнению с контролем при $p < 0,05$.

5. Выводы

Результаты проведенного эксперимента, показали, что однократное воздействие торфяного дыма в течение 4 часов при превышении ПДК по угарному газу в 5 раз на белых беспородных крыс в период полового созревания приводит к выраженным нарушениям постнатального развития у их потомства, выражающимся в отставании созревания сенсорно-двигательных рефлексов, о чем свидетельствовало невыполнении «отрицательный геотаксис» и «избегание обрыва», повышение массы тела. Воздействие не оказало влияния на неонатальную смертность. При этом наблюдаемые отклонения в развитии сохранялись в течение первых трех недель жизни, то есть весь период грудного вскармливания.

Благодарности

Коллектив авторов выражает благодарность старшим научным сотрудникам лаборатории биомоделирования и трансляционной медицины к.б.н Вокиной В.А., к.б.н. Новикову М.А. ФГБНУ «Восточно - Сибирского института медико-экологических исследований».

Список литературы

1. Johnston, F.H. Estimated global mortality attributable to smoke from landscape fires / F.H. Johnston, S.B. Henderson, Y. Chen, J.T. Randerson, M. Marlier, R.S. DeFries et al. // *Environ. Health. Perspect.* – 2012. – № 120(5). – P. 695–701. <https://doi.org/10.1289/ehp.1104422>
2. Reid, C.E. Critical review of health impacts of wildfire smoke exposure / C.E. Reid, M. Brauer, F.H. Johnston, M. Jerrett, J.R. Balmes, C.T. Elliott // *Environ Health Perspect.* – 2016. – 124(9). – P. 1334-1343. <https://doi.org/10.1289/ehp.1409277>
3. Sun, X. The associations between birth weight and exposure to fine particulate matter (PM_{2.5}) and its chemical constituents during pregnancy: A meta-analysis / X. Sun, X. Luo, C. Zhao, B. Zhang, J. Tao, Z. Yang et al. // *Environ. Pollut.* – 2016. – № 21. – P. 38-47. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2015.12.022>
4. Abdo, M. 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>
5. Вокина, В.А. Исследование воздействия эмиссии от лесных пожаров на морфофункциональное состояние центральной нервной системы белых крыс / В.А. Вокина, М.А. Новиков, Т.А. Елфимова, Е.С. Богомолова, А.Н. Алексеенко, Л.М. Соседова // *Гигиена и санитария.* – 2019. – № 98(11). – С. 1245-1250. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2019-98-11-1245-1250>
6. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. Под общей редакцией члена-корреспондента РАМН, профессора Р.У. Хабриева, 2005.