

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2019

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

ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», 665827, Ангарск

**Введение.** Изучение механизмов действия продуктов горения, выделяющихся при природных пожарах, на организм и разработка соответствующих профилактических мероприятий является актуальной гигиенической проблемой на современном этапе.

**Материал и методы.** Экспериментальное моделирование ландшафтного пожара осуществлялось в течение 7 дней по 4 ч в день. В качестве горючего субстрата использовались древесина и лесной горючий материал (ЛГМ), представляющий собой живой надпочвенный покров и растительные остатки различной степени разложения. В экспозиционной камере в процессе экспозиции определены концентрации оксида углерода, формальдегида, фурфурола и ацетальдегида, проведён общий качественный анализ воздуха и целевой качественный анализ на летучие альдегиды и кетоны. После окончания экспозиции выполнено обследование белых крыс с применением тестов «открытое поле» и водный лабиринт Морриса, а также проведена оценка морфологических нарушений в ткани коры головного мозга.

**Результаты.** Разработана экспериментальная модель воздействия продуктами горения лесного горючего материала на мелких лабораторных животных с характеристикой химического состава выделяющихся газов. В ходе биомоделирования установлено, что изменения в структуре поведения белых крыс, подвергавшихся воздействию дыма, характеризовались снижением двигательной и исследовательской активности, а также наблюдалось повышение уровня тревожности у самок. При тестировании в водном лабиринте Морриса выявлены нарушения пространственной памяти и способности к навигационному обучению. При гистологическом исследовании ткани коры головного мозга у животных опытных групп были обнаружены множественные очаги нейронофагии, расширение периваскулярных пространств, а также отмечалось развитие заместительной гиперплазии глиальных клеток.

**Заключение.** Полученные результаты свидетельствуют о наличии нейротоксического эффекта продуктов горения ЛГМ, который характеризовался нарушением структуры поведения и процессов памяти, а также морфологическими изменениями в ткани головного мозга белых крыс. Однако для выявления роли воздействия комплекса веществ, выделяемых при лесных пожарах, их вклада в морфологические и функциональные нарушения требуются дальнейшие, более углублённые исследования.

Ключевые слова: природный пожар; крысы; поведение; экспериментальная модель; морфологические изменения; ЦНС.

**Для цитирования:** 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): 1245-1250. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2019-98-11-1245-1250>

**Для корреспонденции:** Вокина Вера Александровна, кандидат биол. наук, научный сотрудник лаборатории биомоделирования и трансляционной медицины ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований». E-mail: [vokina.vera@gmail.com](mailto:vokina.vera@gmail.com)

**Финансирование.** Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-315-00237.

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

**Участие авторов:** подготовка статьи, аналитическая работа, руководство, обсуждение результатов – Вокина В.А.; проведение эксперимента и гистологических исследований, обсуждение результатов – Новиков М.А.; подготовка и проведение эксперимента, обоснование актуальности, подготовка статьи – Елфимова Т.А.; проведение эксперимента, подготовка гистологических исследований – Богомолова Е.С.; проведение аналитических исследований с применением газовой хроматографии, фотометрических методов, отбор проб воздушной среды – Алексеенко А.Н.; консультация по дизайну исследования, обсуждение актуальности и результатов – Соседова Л.М.

Поступила 13.03.2019

Принята к печати 17.09.19

Опубликована: ноябрь 2019

Vokina V.A., Novikov M.A., Elfimova T.A., Bogomolova E.S., Alekseenko A.N., Sosedova L.M.

## EFFECTS OF WILDFIRE EMISSION ON THE MORPHOFUNCTIONAL STATE OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM IN WHITE RATS

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

**Introduction.** The study of the mechanisms of action of combustion products released during natural fires on the body and the development of appropriate preventive measures is an actual hygienic problem at the present stage.

**Material and methods.** Experimental modeling of landscape fire was carried out for 7 days, 4 hours per day. Forest fuel, which is a living ground cover and plant residues, was used as a combustible substrate. The concentration of carbon monoxide, formaldehyde, furfural, and acetaldehyde was determined in the exposure chamber, the general qualitative composition of air and the target qualitative analysis for volatile aldehydes and ketones were carried out. After exposure rat behavior was observed through an open field test and Morris water maze, histological studies of brain tissue were done.

**Results.** During the experiment changes in the structure of the behavior of white rats exposed to smoke were established to be characterized by a decrease in motor and exploratory activity, and an increase in the level of anxiety in females was also observed. When testing in the water maze of Morris revealed violations of spatial memory and the ability to navigational learning. Histological examination of the cerebral cortex in animals of the experimental groups

*revealed multiple foci of neuronophagy, expansion of perivascular spaces, and the development of glial cell replacement hyperplasia was noted.*

**Conclusion.** *The results indicate the presence of a neurotoxic effect of combustion products, characterized by a decrease in the motor activity of animals, increased anxiety and impaired memory processes, as well as morphological changes in the brain tissue of white rats. However, in order to reveal the role of the impact of a complex of substances released during forest fires, their contribution to morphological and functional disorders, furthermore in-depth studies are required.*

**Key words:** *wildfire; rats; behavior; experimental model; morphological changes; central nervous system.*

**For citation:** Vokina V.A., Novikov M.A., Elfimova T.A., Bogomolova E.S., Alekseenko A.N., Sosedova L.M. Effects of wildfire emission on the morphofunctional state of the central nervous system in white rats. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)* 2019; 98(11): 1245-1250. (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2019-98-11-1245-1250>

**For correspondence:** Vera A. Vokina, MD, Ph.D., researcher of bio-modeling and translational research laboratory of the East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, 665827, Angarsk, Russian Federation. E-mail: [vokina.vera@gmail.com](mailto:vokina.vera@gmail.com)

**Information about authors:**

Vokina V.A., <http://orcid.org/0000-0002-8165-8052>; Novikov M.A. <https://orcid.org/0000-0002-6100-6292>;  
Elfimova T.A. <https://orcid.org/0000-0002-0922-7880>; Bogomolova E.S. <https://orcid.org/0000-0002-3709-8676>;  
Alekseenko A.N. <https://orcid.org/0000-0003-4980-5304>; Sosedova L.M., <http://orcid.org/0000-0003-1052-4601>

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

**Acknowledgment.** The study was carried out with the financial support of the Russian Foundation for Basic Research in the framework of the research project No. 18-315-00237.

**Contribution:** Vokina V.A. – preparation of the article, analytical work, guidance, discussion of the results; Novikov M.A. – conducting the experiment and histological studies, discussion of the results; Elfimova T.A. – preparation and conduct of the experiment, justification of relevance, preparation of the article; Bogomolova E.S. – conducting an experiment, preparing histological studies; Alekseenko A.N. – conducting analytical studies using gas chromatography, photometric methods, sampling of the air; Sosedova L.M. – Consultation on research design, discussion of relevance and results.

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

**Acknowledgment.** The study had no sponsorship.

Received: March 13, 2019

Accepted: September 17, 2019

Published: November 2019

## Введение

Особую актуальность проблема лесных пожаров приобретает в связи спостоянным увеличением их числа и масштабов, а значительное задымление огромных территорий, принимающих зачастую характер стихийного бедствия, становится одной из проблем глобального характера [1–3]. Население не только небольших посёлков, прилегающих к лесным массивам, но и население больших городов подвергается воздействию токсичных веществ, выделяющихся при горении древесины и лесного горючего материала (ЛГМ) [4–6]. В составе древесного дыма помимо основных продуктов горения, таких как CO, CO<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub>, NO<sub>x</sub> и т. п., идентифицировано более 100 компонентов, среди которых метан, альдегиды, органические кислоты, фенолы и другие органические вещества [7–9]. Угарный газ является одним из основных компонентов токсичной дымовой смеси и главным поражающим фактором в условиях задымления. Последствия длительного воздействия на здоровье монооксида углерода (CO) изучены недостаточно. Исследования в данном направлении сосредоточены главным образом на краткосрочных эффектах высоких концентраций токсиканта [10, 11]. Значительное число пациентов, переживших отравление угарным газом, страдают от длительных неврологических и аффективных последствий. Неврологический дефицит не обязательно коррелирует с уровнями CO в крови и, вероятно, является результатом плейотропного воздействия CO на клеточное дыхание митохондрий, воспаление и образование свободных радикалов, особенно в тканях мозга и сердца [12–14]. Содержание в древесном дыме значительного количества продуктов неполного сгорания, являющихся потенциальными нейротоксикантами, также определяет необходимость исследования функционального состояния ЦНС в условиях задымления в подострых, субхронических и хронических экспериментах. Использование экспериментальных моделей даёт широкие возможности для исследования механизмов развития патологии при экспозиции продуктами горения, условия которой могут варьировать в широких пределах. Однако вследствие ряда методических сложностей на сегодняшний день не существует адекватной экспериментальной модели природных пожаров. Большинство модельных экспериментов осуществляется в условиях горения определённого типа древесины, наиболее часто в качестве такого субстрата используются сосна и пихта, при этом основным критерием загрязнения воздушной среды чаще всего является содержание твёрдых частиц (PM<sub>2,5</sub>) [15–17]. Учитывая, что при природных пожарах происхо-

дит горение не только непосредственно древесины, но и лесного горючего материала, представляющего собой живой надпочвенный покров и растительные остатки различной степени разложения, данные методологические подходы не позволяют оценить влияние всей совокупности выделяющихся поллютантов.

Целью настоящей исследования являлась разработка модели природного ландшафтного пожара с оценкой морфофункционального состояния ЦНС белых крыс при подостром воздействии дымовых газов.

## Материал и методы

Экспериментальные исследования проведены на 30 беспородных белых крысах-самцах и 30 самках, массой 180–240 г. Экспериментальная установка для воспроизведения условий воздействия продуктов горения, выделяющихся при ландшафтном пожаре, включала в себя экспозиционную камеру объёмом 200 л, предназначенную для помещения экспериментальных животных и оснащённую приборами контроля воздушной среды (температура, влажность), а также соединённую с ней камеру № 2, где происходил процесс тления субстрата. В качестве горючего субстрата использовалась биомасса, полностью выгорающая в условиях реального низового пожара и представляющая собой лесную подстилку, ветки, куски коры и верхний горизонт почвы. Субстрат был взят из экологически чистого района, вдали от населённых пунктов и дорог. Животных опытных групп (самцы и самки по 15 особей в группе) подвергали ежедневному ингаляционному воздействию дыма в течение 7 дней по 4 ч в день. Крысам контрольных групп (самцы и самки по 15 особей в группе) в камеры подавался чистый воздух. Целевые концентрации CO в экспозиционной камере были достигнуты путём разбавления дыма из камеры № 2 чистым воздухом. На протяжении всего срока воздействия ежедневно каждый час после начала экспозиции в затравочных камерах определяли концентрации CO, NO<sub>x</sub>, формальдегида, фурфурола и ацетальдегида. Проведён общий качественный анализ воздуха в камере и целевой качественный анализ на летучие альдегиды и кетоны [18] с использованием газового хромато-масс-спектрометра Agilent 5975 (США, «AgilentTechnologies»). Идентификацию компонентов выполняли с помощью библиотеки масс-спектров NIST.

После окончания затравки проводили обследование двигательной, ориентировочной активности, эмоционального состояния, когнитивных способностей животных с использованием следующих тестов: «открытое поле» и водный лабиринт Морриса.

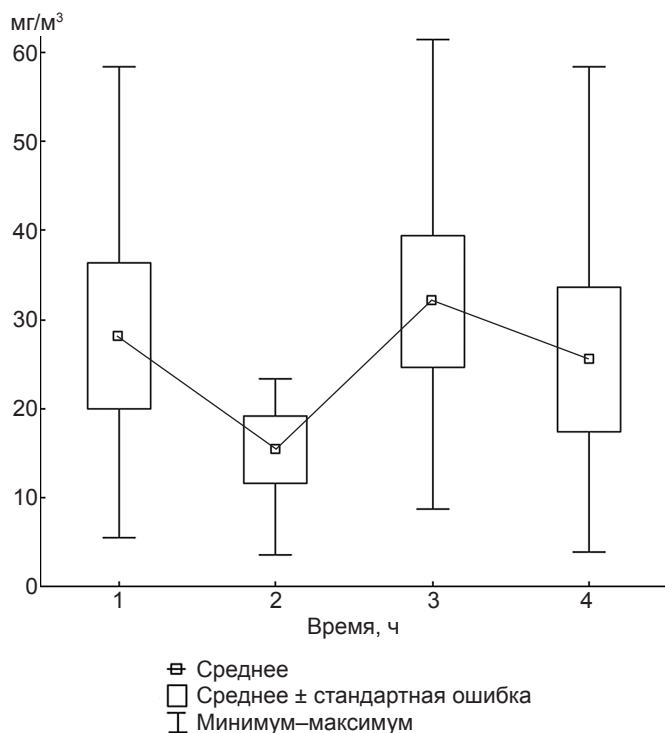


Рис. 1. Концентрации оксида углерода в экспозиционной камере.

Установка «открытое поле» представляла собой круглую арену белого цвета диаметром 97 см, с высотой стенок 42 см, диаметром отверстий в полу – 2 см. В течение 3 мин регистрировали горизонтальную и вертикальную двигательную активность, обнюхивание отверстий, дефекацию, эпизоды груминга и фризинга (замирания). Водный лабиринт Морриса представлял собой круглый бассейн 1,5 м в диаметре, высотой 60 см, наполненного водой температуры около 25 °С до высоты 25 см, замутнённой путём добавления мела. Верхняя поверхность скрытой платформы составляла 14 см в диаметре и находилась на 1,5 см ниже поверхности воды. Проводили четырёхкратное (с интервалом 60 с) тестирование животных последовательно из различных секторов бассейна. При этом местоположение скрытой под водой платформы оставалось постоянным. Если животное в течение 60 с не находило платформу, его принудительно помещали на неё. Время пребывания на платформе составляло 60 с. Регистрировали время поиска платформы.

Для выполнения патоморфологических исследований после декапитации головной мозг от каждого исследуемого животного был извлечён и фиксирован в нейтральном буферном растворе формалина (10%), обезвожен этанолом восходящей концентрации (70; 80; 90; 95 и 100%) и помещён в гомогенизованную парафиную среду для гистологических исследований HistoMix (BioVitrum, Россия). Подготовку нервной ткани для просвечивающей микроскопии осуществляли по методу А.А. Миронова (1994). Далее приготовленные с помощью микротомы МС-1 серийные фронтальные срезы толщиной 4–5 мкм на уровне Vregma -6,10 мм, Intergaural +3,90 мм, окрашивали на обычных гистологических предметных стёклах гематоксилином и эозином для обзорной микроскопии и тионином по методу Ниссля [19]. Была изучена нервная ткань височно-теменной зоны сенсомоторной коры головного мозга как нервный центр, обеспечивающий регуляцию основных физиологических функций организма и сложные формы поведения. Исследование полученных срезов осуществляли при помощи светооптического исследовательского микроскопа Olympus BX 51 (Япония) с вводом микроизображений в компьютер при помощи камеры OlympusE420.

Все экспериментальные животные получены путём собственного воспроизводства в виварии ФГБНУ ВСИМЭИ и содержались на стандартном рационе. Работа выполнена с

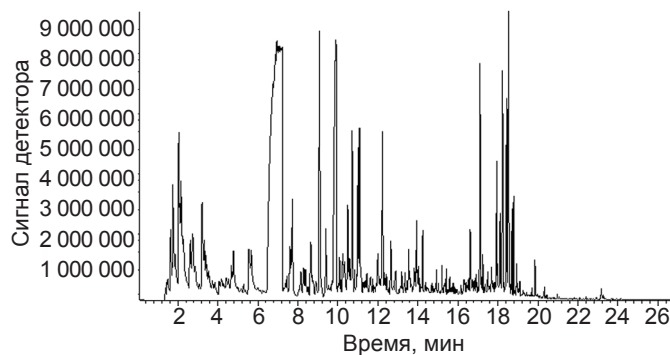


Рис. 2. Хроматограмма ТИС общего качественного состава воздуха в экспозиционной камере.

соблюдением правил гуманного отношения к животным 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).

Статистический анализ результатов исследования проводился с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.1 (StatSoft) (лиц. № AXXR004E642326FA). Для сравнения групп применяли *U*-критерий Манна–Уитни и точный двусторонний критерий Фишера. Нулевые гипотезы об отсутствии различий между группами отвергали при достигнутом уровне значимости соответствующего статистического критерия  $p \leq 0,05$ . Результаты представлены в виде медианы и интерквартильного размаха ( $Me$  (LQ;UQ)).

## Результаты

### Характеристика воздушной среды в экспозиционной камере.

Анализируя имеющиеся литературные данные по характеристиках природных пожаров и опираясь на результаты собственных исследований, мы разработали экспериментальную модель, максимально близко отражающую естественный процесс горения при ландшафтном пожаре. Опытным путём был подобран режим термодеструкции (тление) и способ подготовки проб лесного горючего материала с целью воспроизведения модели задымления, близкой к натурной. Климатические условия в экспозиционной камере были стабильными, во время проведения затравки температура воздуха составляла 24–25 °С, относительная влажность – 40–50%. Концентрации оксида углерода в камере варьировали в течение экспозиции в диапазоне 13,5–49,7 мг/м<sup>3</sup>. Самые высокие концентрации СОв камере определялись через 2–3 ч после начала затравки, в этот период содержание СО составляло 30–49 мг/м<sup>3</sup>, что, вероятно, может быть связано с более интенсивным процессом тления вследствие снижения исходной влажности субстрата (рис. 1). Концентрации оксида азота в камерах в течение экспозиции варьировали в диапазоне 0,37–0,7 мг/м<sup>3</sup>, диоксида азота – 0,18–1,1 мг/м<sup>3</sup>.

Результаты анализа качественного состава воздуха показали, что в экспозиционной камере в основном присутствовали соединения следующих классов: альдегиды, гетероциклические соединения, терпены, производные фенолов. Отмечено значительное выделение следующих соединений: фурфурол,  $\alpha$ -пинен, 5-метил-2-фуранкарбоксальдегид, лонгифолин,  $\delta$ -Кадинен. На рис. 2 приведена хроматограмма смеси воздуха, содержащая летучие продукты горения используемого субстрата.

В результате проведения целевого качественного анализа на летучие альдегиды и кетоны C1-C5 [18] идентифицированы следующие компоненты в виде о-пентфторбензилоксимов: формальдегид, ацетальдегид, пропионовый альдегид, ацетон, изобутиловый альдегид, пентаналь. В наибольшем количестве отмечено выделение ацетальдегида.

Количественный анализ проб воздуха из экспозиционных камер показал, что концентрации фурфурола составляли  $0,18 \pm 0,06$  мг/м<sup>3</sup> (ПДКм.р. = 0,05 мг/м<sup>3</sup>), формальдегида –



## Результаты тестирования белых крыс в «открытом поле» и водном лабиринте Морриса, Me (LQ;UQ)

Показатель	Вариант исследования			
	Самцы		Самки	
	опыт	контроль	опыт	контроль
<i>«Открытое поле»</i>				
Количество вертикальных стоек	2 (1;4)	2 (2;8)	3 (1,5;4,5)	3 (2;6)
Количество актов «груминг»	1 (0;2)	1 (0;1)	1,5 (0;2)*	0 (0;1)
Количество актов «фризинг»	1,5 (1;2)	1 (1;1)	3 (1,5;3,5)	3 (2;4)
Количество актов «обследование отверстий»	0 (0;0)*	0 (0;1)	0 (0;0)**	1 (0;2)
Количество дефекаций	1 (1;2)	1 (1;2)	0,5 (0;2)	0 (0;1)
Общее число пересеченных квадратов	15,5 (5;28)**	38 (30;41)	20,5 (9,5;24)*	28 (18;36)
Обнюхивание, с	66,3 (27,4;88,5)	34,2 (33,1;54,2)	42,6 (31,8;52,7)**	81,6 (68,1;86,9)
Локомоции, с	51,5 (24,9;88,1)	84,9 (63,6;91,6)	70,3 (33,2;85,9)	65,0 (48,0;83,3)
Сидит, с	45,9 (33,8;72,3)*	76,3 (75,0;82,2)	72,0 (52,1;93,1)**	39,2 (21,0;54,5)
<i>Водный лабиринт Морриса</i>				
Латентный период поиска скрытой платформы	24,5 (21,0;32,0)	36,0 (25,0;58,0)	16,6 (8,0;23,7)	24,4 (12,7;39,8)
Количество животных, выполнивших тест, %	60*	100	66,4	93,3

Примечание. \* – различия статистически значимы по сравнению с контролем при  $p < 0,05$ ; \*\* – при  $p \leq 0,01$ .

$0,018 \pm 0,002$  мг/м<sup>3</sup> (ПДКм.р. =  $0,035$  мг/м<sup>3</sup>) и ацетальдегида  $0,65 \pm 0,12$  мг/м<sup>3</sup> (ПДКм.р. =  $0,01$  мг/м<sup>3</sup>).

**Показатели поведения и когнитивных способностей животных.** Результаты исследования показали, что воздействие продуктов горения лесного горючего материала приводит к изменению показателей поведения экспериментальных животных в «открытом поле», при этом у самок белых крыс изменения в структуре поведения носили более выраженный характер. Наблюдалось статистически значимое снижение двигательной активности, о чём свидетельствовало повышение длительности актов «сидит» и снижение общего числа пересеченных квадратов ( $p = 0,001$  и  $p = 0,019$  соответственно; таблица). Уровень исследовательской активности также был понижен, о чём свидетельствовано меньшее число актов «обследование отверстий» ( $p = 0,005$ ; см. таблицу) у самок опытной группы относительно соответствующих показателей группы контроля. В то же время у данных животных наблюдалось статистически значимое повышение числа эпизодов груминга, что являлось показателем повышения уровня тревожности ( $p = 0,014$ ; см. таблицу). Изменения в структуре поведения самцов также характеризовались снижением двигательной и исследовательской активности, о чём свидетельствовало статистически значимое снижение общего числа пересеченных квадратов и количества «обследования отверстий» ( $p = 0,002$  и  $p = 0,03$  соответственно; см. таблицу).

При тестировании в водном лабиринте Морриса латентный период поиска скрытой платформы у самцов и самок белых крыс, подвергавшихся воздействию дыма, имел тенденцию к снижению, однако статистически значимых изменений не выявлено. В то же время наблюдалось значительное увеличение числа особей в опытных группах, которые не справились с тестом, то есть не смогли найти платформу за 4 попытки по сравнению с соответствующими группами контроля. Среди самцов после окончания экспозиции не справилось с тестом 40% особей ( $p = 0,03$ ), среди самок – 33% ( $p = 0,05$ ); в контрольных группах животные демонстрировали выполнение теста в 94–100%. Полученные результаты являются показателем нарушения пространственной памяти и способности к навигационному обучению у крыс, находившихся в экспозиционной камере.

**Результаты морфологических исследований.** По результатам проведенного гистологического исследования в ткани коры головного мозга самок белых крыс, подвергавшихся воздействию дыма, были обнаружены множественные очаги нейронафагии, расширение периваскулярных пространств, а также развитие заместительной гиперплазии глиальных клеток с образованием глиальных узелков (рис. 3, б, см. на 3-й стр. обложки).

В срезах ткани головного мозга контрольных животных указанные изменения отсутствовали либо носили единичный характер (рис. 3, а, см. на 3-й стр. обложки). При исследовании образцов ткани головного мозга самцов опытной и контрольной групп обнаружены аналогичные морфологические изменения, кроме этого, наблюдалось нарушение реологических свойств крови, выражающееся во множественном полнокровии сосудов головного мозга особей опытной группы (рис. 4, см. на 3-й стр. обложки).

## Обсуждение

Продолжительные ежегодные задымления обширных территорий диктуют необходимость изучения последствий воздействия продуктов горения. Для оценки риска возникновения токсических эффектов, в том числе и со стороны ЦНС, в условиях природных пожаров в дополнение к анализу данных медицинской статистики и использованию математических моделей пожаров необходима разработка комплекса экспериментальных исследований, предусматривающего моделирование условий, близких к натурным по виду субстрата и условиям горения на уровнях воздействия поллютантов, выделяющихся при пожарах, соизмеримых с реальными инструментальными замерами.

В ходе настоящего исследования создана модель устойчивого низового лесного пожара, в процессе которого длительное время горят лесная подстилка, валежник и гнилые пни с выделением сильного дыма, при этом преимущественным является беспламенное горение. Основным критерием достижения необходимого уровня загрязнения воздушной среды, близкого к реальным замерам в населенных пунктах в период задымления, являлся показатель содержания в воздухе CO. Согласно результатам инструментальных замеров и расчетов концентрации CO в некоторых городах РФ, где лесные пожары спровоцировали появление дыма, в воздухе населенных мест содержание CO варьировало в диапазоне 3,6–30 мг/м<sup>3</sup> [20–22]. В условиях экспериментального моделирования мы поддерживали уровень CO в экспозиционных камерах в пределах данного диапазона. Одновременно с этим в воздушной среде экспозиционных камер выявлялись концентрации формальдегида – 0,6–0,9 ПДКм.р., фурфурола – 2–6 ПДКм.р., ацетальдегида – 50–70 ПДКм.р.

Нейротоксические эффекты широко изучены при острых тяжелых отравлениях CO и характеризуются нарушением сложных функций головного мозга, таких как восприятие, обработка и анализ информации, запоминание, нарушением памяти и обучаемости [11, 23, 24], в отдельных случаях возможно развитие отдаленных нарушений функций ЦНС, к которым относятся в

первую очередь признаки синдрома паркинсонизма [25, 26]. При длительном воздействии низких концентраций СО нарушение функционального состояния нервной системы не коррелирует с содержанием СОНв в крови и также может проявляться через некоторое время после прекращения контакта [12, 27]. В то же время в современной литературе практически отсутствуют данные о влиянии дыма от природных пожаров либо его основных компонентов на состояние нервной системы при уровнях и длительности воздействия, близких к реальным, при задымлённости населённых пунктов.

## Заключение

Результаты настоящего исследования показали, что подострое воздействие дыма, выделяющегося в процессе горения ЛГМ, приводит к односторонним изменениям структуры поведения и нарушению пространственной памяти у самцов и самок белых крыс сразу после окончания экспозиции. При этом наиболее выраженные изменения поведения наблюдались у самок белых крыс и выражались в значительном снижении локомоторной активности и ориентировочно-исследовательского поведения на фоне повышенной тревожности. При гистологическом исследовании образцов ткани головного мозга выявлены процессы нейронофагии, образование глиальных узелков и расширение периваскулярных пространств. Вероятно, наблюдаемые изменения имели компенсаторно-адаптивный характер и в незначительной степени могли оказать влияние на проявление функциональных нарушений. Сопоставление полученных результатов с литературными данными затруднительно в силу имевших место методических отличий, из которых главным является однокомпонентная экспозиция монооксидом углерода как основного компонента дыма. Так, экспериментальные исследования воздействия хронической интоксикации оксидом углерода в концентрации 450–500 ppm показали, что кора головного мозга взрослых белых крыс более чувствительна к хронической ингаляции СО по сравнению с мозжечком при оценке влияния на систему sGC-cGMP [28]. В свою очередь в исследованиях Cheng и соавт. показано, что острое действие низких концентраций СО (5 или 100 ppm) на развивающийся мозг у 10-дневных мышей в течение 3 ч нарушало высвобождение цитохрома С из митохондрий переднего мозга, уменьшало активность каспазы-3 и количество активированных каспазы-3-позитивных клеток в неокортексе и гиппокампе [29]. Отсутствие выраженных структурных изменений в соматосенсорной коре головного мозга экспериментальных животных, наблюдаемое в проведённом нами исследовании, даёт основание предположить, что морфологическим субстратом выявленных функциональных нарушений может являться изменение нейронов и нейроглии в глубоких структурах, в частности в нигростриатных образованиях мозга. Согласно литературным данным, нарушение моноаминовой медиации в головном мозге, в частности изменения в дофаминергической регуляции нигростриарной системы, лежит в основе патогенеза двигательных нарушений и тревожных реакций [30]. Вероятно, подострое сочетанное действие монооксида углерода и потенциальных нейротоксикантов в составе дыма приводит к функциональному дисбалансу нервной регуляции, что требует дальнейшего, более углублённого исследования.

Таким образом, использование разработанной экспериментальной модели природного пожара позволило оценить нейротоксический эффект комплекса выделяющихся продуктов горения, который характеризовался снижением двигательной и исследовательской активности животных, повышением тревожности, нарушением процессов памяти и изменением в структуре нервной ткани.

## Литература

(пп. 7, 10–17, 22–29 см. References)

1. Ярош Г.Ф. Лесные пожары как угроза национальной безопасности России. *Вестник СГЮА*. 2016; 3 (110): 199–202.
2. Тулухонов А.К., Пунцуква С.Д. Лесные пожары в Республике Бурятия в условиях изменения климата. *Общество: политика, экономика, право*. 2016; 3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/lesnye-pozhary-v-respublike-buryatiya-v-usloviyah-izmeneniya-klimata> (дата обращения: 27.02.2019).

3. Маленко А.А. Динамика горимости лесов юга Западной Сибири. *Вестник Алтайского государственного аграрного университета*. 2015; 6 (128): 68–72.
4. Ерицов А.М., Волков С.Н., Ломов В.Д. Катастрофические лесные пожары последних лет. *Лесоведение и лесоводство*. 2016; 5: 106–110.
5. Васильева О. С., Гусаков А.А. Влияние задымления атмосферного воздуха в период аномальной жары на показатели заболеваемости и смертности по причине острых и хронических болезней дыхательной системы. *Пульмонология*. 2011; 4: 38–43.
6. Рукавишников В.С., Ефимова Н.В., Елфимова Т.А. Изучение риска здоровью при кратковременной ингаляционной экспозиции в условиях лесных пожаров. *Гигиена и санитария*. 2013; 1: 50–2.
8. Заиратьянц О.В., Черняев А.Л., Поляно Н.И., Осадчая В.В., Трусов А.Е. Структура смертности населения Москвы от болезней органов кровообращения и дыхания в период аномального лета 2010 года. *Пульмонология*. 2011; 4: 29–33.
9. Кузнецов К.П., Самсонов Ю.Н., Чуркина Т.В., Иванов А.В., Иванов В.А. Содержание микроэлементов в аэрозольной эмиссии при пожарах в бореальных лесах Центральной Сибири. *Оптика атмосферы и океана*. 2003; 16(5–6): 461–70.
18. Другов Ю.С., Зенкевич И.Г., Родин А.А. *Газохроматографическая идентификация загрязнений воздуха, воды, почвы и биосред. Практическое руководство*. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний; 2010. 752 с.
19. *Руководство по гистологии*. Под ред. Р.К. Данилова, В.Л. Быкова. СПб.: «СпецЛит»; 2001. 495 с.
20. Звягинцев А.М., Блюм О.Б., Глазкова А.А., Котельников С.Н., Кузнецова И.Н., Лапченко В.А. Загрязнение воздуха на европейской части России и Украине в условиях жаркого лета 2010 г. *Известия РАН. Физика атмосферы и океана*. 2011; 47 (6): 757–66.
21. Панов А.В., Прокушкин А.С., Брюханов А.В., Корец М.А., Пономарев Е.И., Сиденко Н.В. и соавт. Комплексный подход в оценке эмиссии углеродсодержащих газов от лесных пожаров в Сибири. *Метеорология и гидрология*. 2018; 5: 30–9.
30. Шабанов П.Д., Лебедев А.А., Мещеров Ш.К., Павленко В.П., Стрельцов В.Ф. Роль дофамина в формировании эмоционального поведения. *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. 2003; 2(1): 23–45.

## References

1. Yarosh G.F. Forest fires as a threat to the national security of Russia. *Vestnik SGYuA*. 2016; 3 (110): 199–202. (in Russian)
2. Tulukhonov A.K., Puntukova S.D. Forest fires in the Republic of Buryatia in a changing climate. *Obshchestvo: politika, ekonomika, pravo*. 2016; 3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/lesnye-pozhary-v-respublike-buryatiya-v-usloviyah-izmeneniya-klimata> (27.02.2019). (in Russian)
3. Malenko A.A. Dynamics of forest fire in the south of Western Siberia. *Vestnik Altayskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta*. 2015; 6 (128): 68–72. (in Russian)
4. Yeritsov A.M., Volkov S.N., Lomov V.D. Catastrophic forest fires in recent years. *Lesovedenie i lesovodstvo*. 2016; 5: 106–110. (in Russian)
5. Vasilyeva O.S., Gusakov A.A. The effect of atmospheric air smoke during the period of abnormal heat on morbidity and mortality rates due to acute and chronic diseases of the respiratory system. *Pulmologiya*. 2011; 4: 38–43. (in Russian)
6. Rukavishnikov V.S., Efimova N.V., Elfimova T.A. The study of health risk in case of short-term inhalation exposure in conditions of forest fires. *Gigiyena i sanitariya [Hygiene and Sanitation, Russian Journal]*. 2013; 1: 50–2. (in Russian)
7. Naeher L.P., Brauer M., Lipsett M., Zelikoff J.T., Simpson C.D., Koenig J.Q. et al. Woodsmoke Health Effects: A Review. *Inhal Toxicol*. 2007; 19: 67–106.
8. Zaratyants O.V., Chernyaev A.L., Polyanko N.I., Osadchaya V.V., Trusov A.E. The structure of the death rate of the population of Moscow from diseases of the circulatory and respiratory organs during the abnormal summer of 2010. *Pulmologiya*. 2011; 4: 29–33. (in Russian)
9. Kutsenogiy K.P., Samsonov Yu.N., Churkina T.V., Ivanov A.V., Ivanov V.A. The content of trace elements in aerosol emission during fires in boreal forests of central Siberia. *Optica atmosfery i okeana*. 2003; 16 (5–6): 461–70. (in Russian)
10. Raub J.A., Benignus V.A. Carbon monoxide and the nervous system. *Neurosci Biobehav Rev*. 2002; 26 (8): 925–40.
11. Smollin C., Olson K. Carbon monoxide poisoning (acute). *BMJ Clin Evid*. 2010; 12: 2103.
12. Rose J.J., Wang L., Xu Q., McTierman C.F., Shiva S., Tejero J. et al. Carbon Monoxide Poisoning: Pathogenesis, Management, and Future Directions of Therapy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017; 195 (5): 596–606.
13. Hampson N.B., Hauff N.M. Risk factors for short-term mortality from carbon monoxide poisoning treated with hyperbaric oxygen. *Crit Care Med*. 2008; 36 (9): 2523–7.

14. Townsend C.L., Maynard R.L. Effects on health of prolonged exposure to low concentrations of carbon monoxide. *Occup Environ Med.* 2002; 59: 708–11.
15. Dubick M.A. Indices of antioxidant status in rats subjected to wood smoke inhalation and/or thermal injury. *Toxicology.* 2002; 176 (1–2): 45–57.
16. Reed M.D., Campen M.J., Gigliotti A.P., Harrod K.S., McDonald J.D., Seagrave J.C. et al. Health Effects of Subchronic Exposure to Environmental Levels of Hardwood Smoke. *Inhal Toxicol.* 2006; 18 (8): 523–39.
17. Carden S.C., Jordan B.S., Langlinais P.C., Mazingo D.W. Health effects of subchronic exposure to low levels of wood smoke in rats. *Toxicol Sci.* 2002; 65(1): 115–25.
18. Drugov Yu.S., Zenkevich I.G., Rodin A.A. *Gas chromatographic identification of air, water, soil and biological media pollution. A practical guide [Gazokhromatograficheskaya identifikatsiya zagryazneniy vozdukha, vody, pochvy i biosred. Prakticheskoye rukovodstvo]*. Moscow: BINOM. Laboratoriyaznaniy; 2010. 752 p. (in Russian)
19. *Histology Manual [Rukovodstvo po gistologii]*. Edit. by Danilov R.K., Bykov V.L. Saint Petersburg: SpetsLit; 2001. 495 p. (in Russian)
20. Zvyagintsev A.M., Blum O.B., Glazkova A.A., Kotelnikov S.N., Kuznetsova I.N., Lapchenko V.A. Air pollution in the European part of Russia and Ukraine during the hot summer of 2010. *Izvestiya RAN. Fizika atmosfery i okeana.* 2011; 47 (6): 757–66. (in Russian)
21. Panov A.V., Prokushkin A.S., Bryukhanov A.V., Korets M.A., Ponomarev E.I., Sidenko N.V. et al. A comprehensive approach to the assessment of carbon-based gas emissions from forest fires in Siberia. *Meteorologiya i gidrologiya.* 2018; 5: 30–9. (in Russian)
22. Air quality monitoring in Moscow, 2010. News letter WHO collaborating Center for Quality Management and Air Pollution Control at the Federal Environment Agency. Germany, 2010; 46: 9–14.
23. Tsai C.F., Yip P.K., Chen S.Y., Lin J.C., Yeh Z.T., Kung L.Y. et al. The impacts of acute carbon monoxide poisoning on the brain: Longitudinal clinical and 99 mTc ethyl cysteinate brain SPECT characterization of patients with persistent and delayed neurological sequelae. *Clin Neurol Neurosurg.* 2014; 119: 21–7. DOI: 10.1016/j.clineuro.2014.01.005. (Available at: 28.02.2019 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24635920>)
24. Oh S., Choi S. Acute carbon monoxide poisoning and delayed neurological sequelae: a potential neuroprotection bundle therapy. *Neural Regen Res.* 2015; 10 (1): 36–8.
25. Lai C.Y., Chou M.C., Lin C.L., Kao C.H. Increased risk of Parkinson disease in patients with carbon monoxide intoxication: a population-based cohort study. *Medicine (Baltimore).* 2015; 94(19): e869. DOI: 10.1097/MD.0000000000000869. (Available at: 28.02.2019 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25984676>)
26. Hopkins R.O., Fearing M.A., Weaver L.K., Foley J.F. Basal ganglia lesions following carbon monoxide poisoning. *Brain Inj.* 2006; 20 (3): 273–81.
27. Townsend C.L., Maynard R.L. Effects on health of prolonged exposure to low concentrations of carbon monoxide. *Occup Environ Med.* 2002; 59: 708–11.
28. Hernandez-Viadell M., Castoldi A.F., Coccini T., Manzo L., Erceg S., Felipo V. *In vivo* exposure to carbon monoxide causes delayed impairment of activation of soluble guanylatecyclase by nitric oxide in rat brain cortex and cerebellum. *J Neurochem.* 2004; 89: 1157–65.
29. Cheng Y., Thomas A., Mardini F., Bianchi S.L., Tang J.X., Peng J. et al. Neurodevelopmental consequences of sub-clinical carbon monoxide exposure in newborn mice. *PLOS ONE.* 2012; 7(2): e32029. DOI: 10.1371/journal.pone.0032029. (Available at: 28.02.2019 <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0032029>)
30. Shabanov P.D., Lebedev A.A., Mescherov Sh.K., Pavlenko V.P., Streltsov V.F. The role of dopamine in the formation of emotional behavior. *Obzory po klinicheskoy farmakologii i lekarstvennoy terapii.* 2003; 2 (1): 23–45. (in Russian)



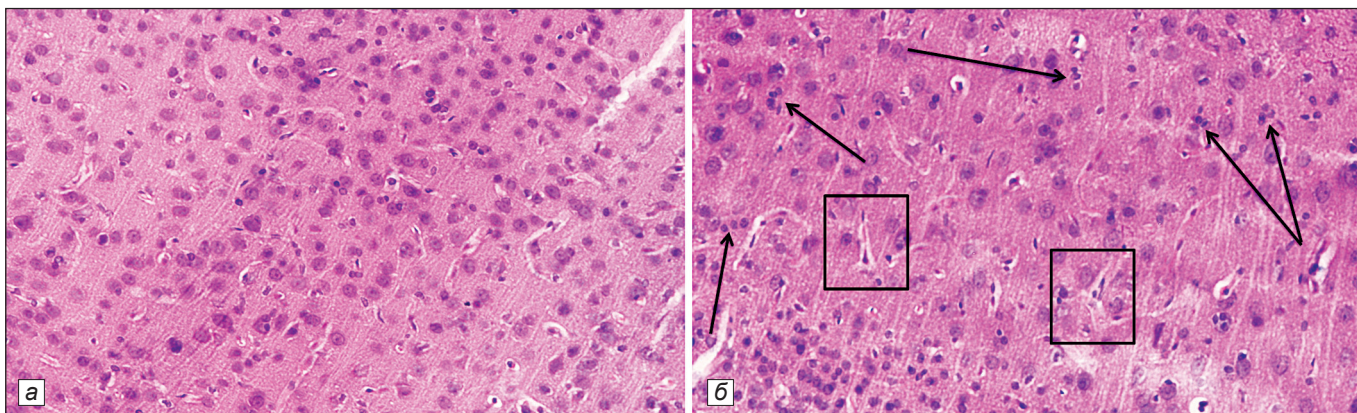


Рис. 3. Ткань головного мозга самок белых крыс контрольной (а) и опытной групп (б).  
 ↑ – нейрофагия; □ – расширение периваскулярных пространств. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение × 400.

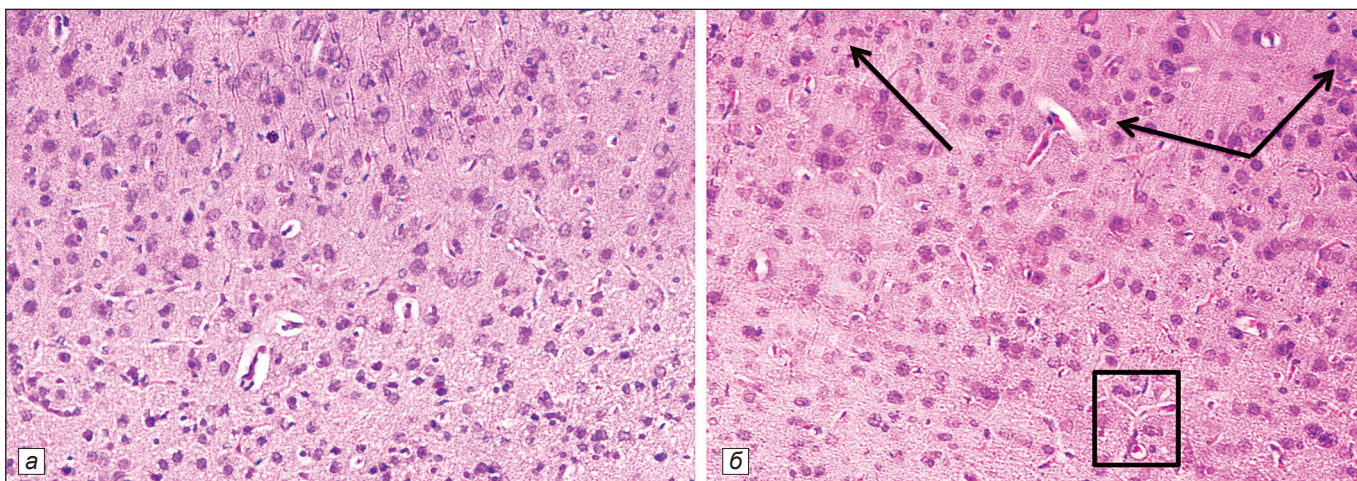


Рис. 4. Ткань головного мозга самцов белых крыс контрольной (а) и опытной групп (б).  
 ↑ – нейрофагия; □ – полнокровные сосуды с расширением периваскулярных пространств. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение × 400.

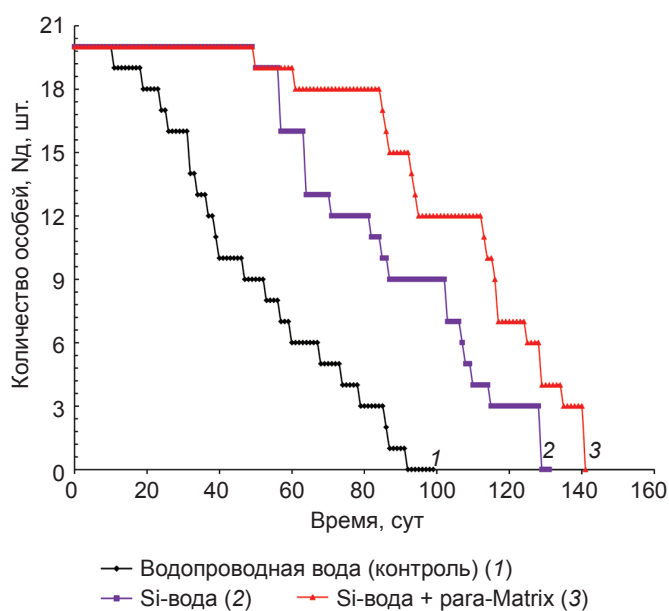


Рис. 1. Динамика изменения численности (количество материнских особей) гидробионтов *Daphnia magna* (1-го поколения) в контроле с отстоянной водопроводной водой и опыте: 1 – в воде «Si», подвергавшейся нелокальной активации; 2 – в воде «Si» с добавлением пара-воды (para-water).

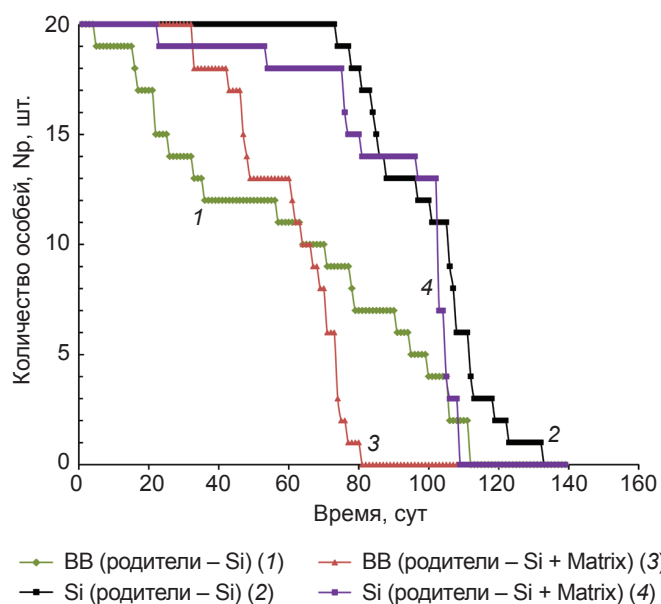


Рис. 2. Динамика продуктивности (количество особей, нарастающим итогом) гидробионтов *Daphnia magna* (2-е поколение) в контроле с отстоянной водопроводной водой и опыте: 1 – в воде «Si», подвергавшейся нелокальной активации; 2 – в воде «Si» с добавлением пара-воды (para-water).