

УДК 615.9:57.044:502.08

DOI: 10.17072/1994-9952-2021-1-70-76.

**В. А. Вокина, Е. А. Капустина, М. А. Новиков, Е. С. Андреева**

Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований, Ангарск, Россия

## НАРУШЕНИЕ РЕПРОДУКТИВНОГО ПОТЕНЦИАЛА САМЦОВ БЕЛЫХ КРЫС ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ДЫМА ПРИРОДНОГО ПОЖАРА

Проведена оценка показателей репродуктивного потенциала самцов белых крыс, подвергавшихся воздействию дыма в течение 1 месяца. Обследование экспонированных животных включало в себя определение индекса сперматогенеза и уровня фрагментации и метилирования ДНК в семенниках и крови. Выявлено статистически значимое повышение уровня полногеномного метилирования ДНК в крови крыс, подвергавшихся воздействию дыма. При морфометрическом исследовании ткани семенников выявлено нарушение показателей сперматогенеза у экспонированных крыс.

**Ключевые слова:** сперматогенез; метилирование ДНК; фрагментация ДНК; дым природного пожара; крысы.

**V. A. Vokina, E. A. Kapustina, M. A. Novikov, E. S. Andreeva**

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

## Reproductive potential of male rats in the experimental model of wildfire

The assessment of the indicators of the reproductive potential of male white rats exposed to smoke for 1 month was carried out. Examination of exposed animals included determination of the spermatogenesis index and the level of DNA fragmentation and methylation in the testes and blood. A statistically significant increase in the level of genome-wide methylation in the blood of rats exposed to smoke was revealed. A morphometric study of the testis tissue revealed a violation of spermatogenesis indices in exposed rats.

**Key words:** spermatogenesis; DNA methylation; DNA fragmentation; experimental model of wildfire; rats.

### Введение

На современном этапе особую актуальность приобретает проблема неуклонного снижения показателей мужской фертильности [Rolland et al., 2013], обусловленная влиянием множества факторов, особое место среди которых занимают негативное воздействие окружающей среды и различные факторы образа жизни [Kulikauskas, Blaustein, Ablin, 1985; Kiziler et al., 2007].

Продолжительные и масштабные природные пожары являются мощными источниками выброса в атмосферный воздух многокомпонентной смеси твердых частиц и газов, значительная часть из которых являются канцерогенными, генотоксичными или мутагенными, что обосновывает необходимость изучения токсического воздействия дыма природных пожаров на мужскую репродуктивную функцию. Несмотря на то, что последствия лесных и торфяных пожаров в последнее время приобрели мировой масштаб, данный аспект токсического воздействия дыма природных пожаров в современной литературе освещен недостаточно. Много-

численные клинические и экспериментальные исследования посвящены изучению взаимосвязи уровня загрязнения атмосферного воздуха твердыми частицами (PM<sub>2,5</sub>) и показателями функционального состояния мужской репродуктивной системы [Hansen et al., 2010; Deng et al., 2016; Radwan et al., 2016; Chen et al., 2019; Huang et al., 2019], которые свидетельствуют об усилении митохондриальной дисфункции и повышении уровня фрагментации ДНК сперматозоидов.

Особый интерес представляют исследования, направленные на оценку воздействия табачного дыма на мужской репродуктивный потенциал. Так, эпидемиологические исследования убедительно доказывают, что курение изменяет уровень метилирования ДНК и экспрессию генов в клетках периферической крови, клетках буккального эпителия и легочной ткани у лиц, подвергавшихся воздействию табачного дыма [Kohli et al., 2012; Bosse et al., 2012; Ambatipudi et al., 2016]. В исследованиях T.G. Jenkins с соавторами показано, что у курящих мужчин выявлено изменение метилирования ДНК сперматозоидов [Jenkins et al., 2017].

Использование экспериментальных моделей дает широкие возможности для исследования механизмов развития патологии репродуктивной системы при экспозиции дымом природных пожаров, условия которой могут варьировать в широких пределах. Ранее нами была разработана экспериментальная модель низового ландшафтного пожара, в процессе которого длительное время горят лесная подстилка, валежник и гнилые пни с выделением сильного дыма, при этом основным является беспламенное горение [Вокина и др., 2019]. Основным критерием достижения необходимого уровня загрязнения воздушной среды являлось содержание в воздухе экспозиционной камеры оксида углерода (СО). Согласно данным инструментальных замеров в некоторых городах РФ во время задымления от природных пожаров уровень СО составлял 3.6–30 мг/м<sup>3</sup> [Air quality ..., 2010; Звягинцев и др., 2011; Панов и др., 2018]. Цель исследования – оценка показателей репродуктивного потенциала самцов белых крыс, подвергавшихся воздействию дыма.

### Материал и методы исследования

Опыты поставлены на 20 беспородных белых крысах-самцах, массой 180–240 г. Все экспериментальные животные получены путем собственного воспроизводства в виварии ФГБНУ Восточно-Сибирского института медико-экологических исследований и содержались на стандартном рационе. Работа выполнена с 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).

Животных опытных групп (n = 10) подвергали динамическому ингаляционному воздействию дыма в затравочных камерах объемом 200 л, 4 ч. в день, 5 дней в неделю, в течение 4 недель [Вокина и др., 2019]. Крысам контрольной группы (n = 10) в камеру подавался чистый воздух. Средние концентрации оксида углерода и PM<sub>2,5</sub> в экспозиционной камере составили 28.7±5.3 мг/м<sup>3</sup> и 1.9±0.5 мг/м<sup>3</sup>, соответственно. Температуру воздуха в экспозиционных камерах поддерживали на уровне +24...+25°C, относительную влажность 40–50%.

Сразу после окончания воздействия половину животных контрольной и опытной групп умерщвляли путем декапитации под легким эфирным наркозом для проведения исследования морфофункционального состояния репродуктивной системы и анализа уровня фрагментации и метилирования ДНК в ткани семенников и крови. По общепринятой методике производился забор гисто-

логического материала (ткань семенников), их фиксация в 15%-ном растворе нейтрального формалина. После гистологической проводки материал заливали в парафин. Срезы толщиной 6–7 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. При обзорной микроскопии изучали следующие морфометрические параметры: общее количество сперматогоний, количества клеток Лейдига, число канальцев со слущенным эпителием. На основе количественных данных, полученных при цитологическом исследовании семенников, рассчитывали индекс сперматогенеза как отношение суммы всех подсчитанных слоев клеток в одном канальце к количеству всех просчитанных канальцев [Ухов, Астраханцев, 1983]. Исследование фрагментации ДНК проводили методом ДНК-комет [Дурнев и др., 2010]. Уровень полногеномного метилирования, являющегося одним из главных эпигенетических факторов, также оценивали методом ДНК-комет в модификации с использованием рестриктаз MspI и с HpaII («СибЭнзим»), Россия [Wentzel et al., 2010]. Суспензии клеток (55 мкл) добавляли к 1%-ному раствору легкоплавкой агарозы (500 мкл) в фосфатно-солевой буфер (ФСБ) и наносили на предварительно покрытые 1%-ной универсальной агарозой стекла, инкубировали с покровным стеклом на льду 10 мин. После затвердевания агарозы стекла помещали в лизирующий буфер (10 mM трисHCl pH 10, 2.5 M NaCl, 100 mM ЭДТАNa<sub>2</sub>, 1% Тритон X100, 10% DMSO) и инкубировали не менее 1 ч. при 4°C. После инкубации стекла 3 раза отмывали раствором 10 mM ЭДТА с 5%-ным DMSO в ФСБ в течение 10 мин., после чего на стекло наносили 100 мкл раствора, содержавшего 1 Ед. HpaII или 1.5 Ед. MspI с реакционным буфером («СибЭнзим», Россия), и инкубировали во влажной камере 1 ч. при 37°C. Затем проводили щелочной электрофорез в растворе (0.3M NaOH и 1mM ЭДТА-Na, pH13) в течение 20 мин. при напряженности поля 1 В/см, затем стекла фиксировали в 70%-ном этаноле (20 мин.), высушивали и хранили при комнатной температуре. Для одного и того же исследуемого образца ДНК в опыт брали три варианта: с MspI, с HpaII и без добавления ферментов. Последний вариант служил контролем сохранности ДНК в реакционном буфере. Окраска препаратов осуществлялась SYBR GreenI, регистрацию проводили на микроскопе «OLYMPUS BX-52», совмещенном с цифровой камерой «OLYMPUSRX-420» при увеличении «×100». Изображения ДНК-комет (по 100 клеток от каждого животного) анализировали с помощью программы «CASP 1.2.2». В качестве показателя поврежденности ДНК использовали процентное содержание фрагментов ДНК в хвосте комет («%ДНК в хвосте»). Для каждого стекла анализировали около 100 ядер. Уровень полногеномного

метилования рассчитывали по формуле

$$100 - (\text{HpaII}/\text{MspI} * 100),$$

где HpaII и MspI – средний процент ДНК в хвосте кометы в 100 ядрах на препаратах, обработанных HpaII и MspI соответственно. В качестве показателя фрагментации ДНК использовали процентное содержание фрагментов ДНК в хвосте комет («% ДНК в хвосте») без дополнительного этапа рестрикции ферментами HpaII и MspI.

Статистический анализ результатов исследования проводился с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.1. (StatSoft) (лиц № АХХR004E642326FA). Для принятия решения о виде распределения признаков использовали W-критерий Шапиро-Уилка. Для сравнения групп применяли U-критерий Манна-Уитни. Нулевые гипотезы об отсутствии различий между группами отвергали при достигнутом уровне значимости  $p \leq 0.05$ . Результаты представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (Me (LQ;UQ)).

## Результаты и их обсуждение

По результатам морфометрического исследования основных функциональных показателей деятельности семенников белых крыс, подвергавшихся воздействию дыма, выявлено снижение индекса сперматогенеза более чем на 20% при сравнении с группой контроля ( $U = 21$ ,  $Z = -2.57$ ,  $p = 0.010$ ; рис. 1). Кроме того, у самцов опытной группы наблюдалось статистически значимое снижение количества сперматогоний и клеток Лейдига ( $U = 13.5$ ,  $Z = -2.53$ ,  $p = 0.011$  и  $U = 7.5$ ,  $Z = -3.17$ ,  $p = 0.001$ , соответственно). При оценке состояния семяродного эпителия на препаратах гонад у крыс-самцов опытной группы не зафиксировано существенных изменений по количеству канальцев со слущенным эпителием.

Результаты проведенного исследования показали, что исследованные образцы крови и семенников имеют разный уровень фрагментации и метилирования ДНК как в норме, так и после воздействия продуктов горения. Уровень ДНК-фрагментации в половых клетках и крови животных опытной группы не имел статистически значимых отличий по сравнению с соответствующими показателями группы контроля и составлял 0.03(0.02; 0.21)% и 3.25(2.08; 5.47)% против 0.05(0.03; 0.32)% и 3.05(1.93; 7.72)% в контроле, соответственно. Статистически значимых отличий по уровню полногеномного метилирования ДНК в ткани семенников экспонированных животных при сравнении с контрольной группой не выявлено (рис. 2). Вместе с тем выявлено статистически значимое повышение уровня полногеномного метилирования ДНК в крови самцов белых крыс, подвергавшихся воздействию дыма ( $U = 9$ ,  $Z = 2.36$ ,  $p = 0.018$ ; рис. 2).

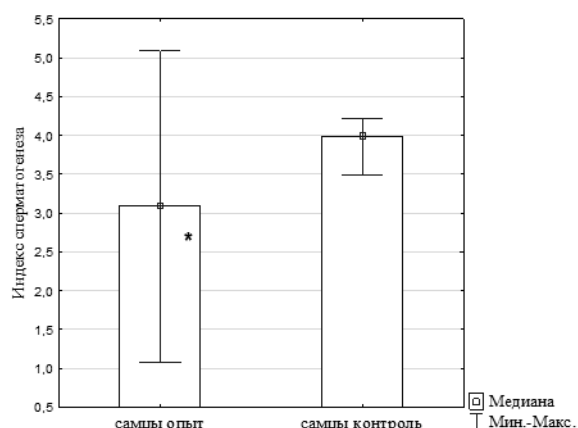


Рис. 1. Индекс сперматогенеза белых крыс при воздействии дыма лесного пожара.

\* - различия статистически значимы по сравнению с контролем при  $p < 0.05$

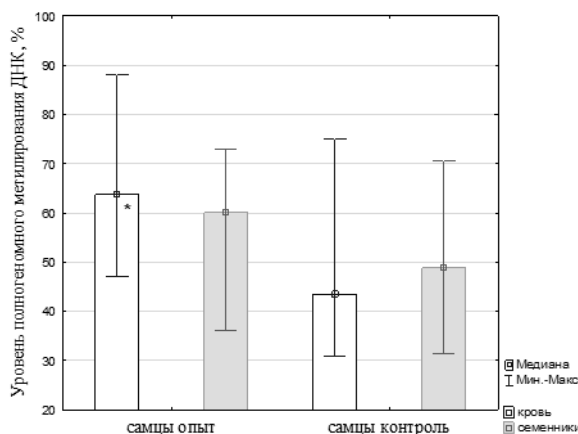


Рис. 2. Уровень полногеномного метилирования ДНК в крови и половых клетках белых крыс при воздействии дыма лесного пожара.

\* - различия статистически значимы по сравнению с контролем при  $p < 0.05$

В результате проведенных экспериментальных исследований выявлено нарушение процесса сперматогенеза и изменение уровня метилирования ДНК в крови экспонированных дымом животных. Несмотря на то, что дым лесных пожаров является многокомпонентной смесью из газов и частиц с доказанными мутагенными или генотоксическими свойствами [Ewa, Danuta, 2017; Kopp, Zalko, Audebert, 2018; Liu et al., 2018; Muthusamy, Peng, Ng, 2018], уровень повреждения ДНК в клетках крови и семенниках не имел статистически значимых отличий при сравнении с контролем. Отсутствие изменений по уровню повреждения и полногеномного метилирования ДНК в семенниках у экспериментальных животных, вероятно, связано с тем, что поступающие в организм генотоксические соединения не достигли половых желез в достаточной концентрации, в то время как их концентрация в крови оказалась достаточной для появле-

ния эпигенетических модификаций. В данном случае можно говорить о сохранении активности гематотестикулярного барьера, играющего главную роль в снижении проникновения токсичных веществ в гонады [Miller, Cherrington, 2018].

В исследованиях S. Ambatipudi et al. [2016] показано, что воздействие табачного дыма обратимо изменяет уровень метилирования ДНК и экспрессию генов в ДНК в периферической крови. Эти данные согласуются с результатами экспериментальных исследований Tsaprouni и Zeilinger, свидетельствующих о том, что воздействие табачного дыма значительно влияет на уровень метилирования ДНК в цельной крови, причем данные изменения в значительной степени корректируются после прекращения курения [Zeilinger et al., 2013; Tsaprouni et al., 2014]. Результаты исследования Murphy с соавторами [Murphy et al., 2019] показали, что оксидативный стресс является основным фактором, влияющим на изменение уровня метилирования ДНК сперматозоидов и последующие эффекты у потомства.

### Заключение

Таким образом, в результате проведенных исследований установлено, что длительное воздействие дыма природных пожаров на крыс-самцов приводит к нарушению процесса сперматогенеза и повышению уровня метилирования ДНК в клетках крови. Высокий окислительный потенциал твердых частиц в дыме природных пожаров [Verma et al., 2009] и присутствие в нем потенциальных газообразных генотоксикантов могут, по нашему мнению, вызывать патологические состояния, ведущие к повреждению и фрагментации ДНК, а также к апоптозу сперматозоидов. Вследствие этого возрастает вероятность риска развития нарушений здоровья у потомства отцов, подвергшихся воздействию дыма, что ставит задачу по более углубленному исследованию выявленных фактов.

Финансирование осуществлялось за счёт средств, выделяемых для выполнения государственного задания

### Список литературы

- Вокина В.А. и др. Исследование воздействия эмиссии от лесных пожаров на морфофункциональное состояние центральной нервной системы белых крыс // Гигиена и санитария. 2019. № 98(11). С. 1245–1250.
- Дурнев А.Д. и др. Оценка генотоксических свойств методом ДНК-комет *in vitro* МР 4.2.0014-10: метод. рекомендации. М., 2010. 15 с.
- Звягинцев А.М. и др. Загрязнение воздуха на европейской части России и Украине в условиях жаркого лета 2010 г. // Известия РАН. Физика атмосферы и океана. 2011. № 47(6). С. 757–766.
- Панов А.В. и др. Комплексный подход в оценке эмиссии углеродсодержащих газов от лесных пожаров в Сибири // Метеорология и гидрология. 2018. № 5. С. 30–39.
- Ухов Ю. И., Астраханцев А. Ф. Морфометрические методы в оценке функционального состояния семенников // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. 1983. № 84(3). С. 66–72.
- Air quality monitoring in Moscow, 2010. Newsletter WHO collaborating centre for quality management and air pollution control at the Federal Environment Agency. Germany, 2010. № 46. P. 9–14.
- Ambatipudi S. et al. Tobacco smoking-associated genome-wide DNA methylation changes in the EPIC study // Epigenomics. 2016. Vol. 8, № 5. P. 599–618.
- Bosse Y. et al. Molecular signature of smoking in human lung tissues // Cancer research. 2012. Vol. 72. P. 3753–3763.
- Chen Y. et al. The impact of the fine ambient particle on infertile male's sperm quality // Urological Science. 2019. Vol. 30, № 4. P. 177–183.
- Deng Z. et al. Association between air pollution and sperm quality: A systematic review and meta-analysis // Environ. Pollut. 2016. Vol. 208 (Pt B). P. 663–669.
- Ewa B., Danuta M.S. Polycyclic aromatic hydrocarbons and PAH-related DNA adducts // Journal of applied genetics. 2017. Vol. 58, № 3. P. 321–330.
- Hansen C. et al. The effect of ambient air pollution on sperm quality // Environ Health Perspect. 2010. Vol 118, № 2. P. 203–209.
- Huang X. et al. Association of exposure to ambient fine particulate matter constituents with semen quality among men attending a fertility center in China // Environ Sci. Technol. 2019. Vol. 53, № 10. P. 5957–5965.
- Jenkins T.G. et al. Cigarette smoking significantly alters sperm DNA methylation patterns // Andrology. 2017. Vol. 5, № 6. P. 1089–1099.
- Kiziler A.R. et al. High levels of cadmium and lead in seminal fluid and blood of smoking men are associated with high oxidative stress and damage in infertile subjects // Biological trace element research. 2007. Vol. 120. P. 82–91.
- Kohli A. et al. Secondhand smoke in combination with ambient air pollution exposure is associated with increased CpG methylation and decreased expression of IFN-gamma in T effector cells and Foxp3 in T regulatory cells in children // Clinical epigenetics. 2012. Vol. 4. P. 17.
- Kopp B., Zalko D., Audebert M. Genotoxicity of 11 heavy metals detected as food contaminants in two human cell lines // Environmental and molecular

- mutagenesis. 2018. Vol. 59, № 3. P. 202–210.
- Kulikauskas V., Blaustein D., Ablin R. J. Cigarette smoking and its possible effects on sperm // *Fertility and sterility*. 1985. Vol. 44. P. 526–534.
- Liu X. et al. Lead induces genotoxicity via oxidative stress and promoter methylation of DNA repair genes in human lymphoblastoid TK6 cells // *Medical science monitor*. 2018. Vol. 22, № 24. P. 4295–4304.
- Miller S.R., Cherrington N.J. Transepithelial transport across the blood-testis barrier // *Reproduction*. 2018. Vol. 56, № 6. P. 187–194.
- Murphy P.J. et al. Paternal cigarette smoke alters DNA methylation in sperm and gene expression in offspring brain // *BioRxiv*. 2019. 750638. doi: <https://doi.org/10.1101/750638>
- Muthusamy S., Peng C., Ng J.C. Genotoxicity evaluation of multi-component mixtures of polyaromatic hydrocarbons (PAHs), arsenic, cadmium, and lead using flow cytometry based micronucleus test in HepG2 cells // *Mutation research. Genetic toxicology and environmental mutagenesis*. 2018. Vol. 827. P. 9–18.
- Radwan M. et al. Exposure to ambient air pollution—does it affect semen quality and the level of reproductive hormones? // *Ann. Hum. Biol.* 2016. Vol. 43. P. 50–56.
- Rolland M. et al. Decline in semen concentration and morphology in a sample of 26 609 men close to general population between 1989 and 2005 in France // *Hum. Reprod.* 2013. Vol. 28, № 2. P. 462–470.
- Tsaprouni L.G. et al. Cigarette smoking reduces DNA methylation levels at multiple genomic loci but the effect is partially reversible upon cessation // *Epigenetics*. 2014. Vol. 9. P. 1382–1396.
- Verma V. et al. Physicochemical and toxicological profiles of particulate matter in Los Angeles during the October 2007 southern California wildfires // *Environ Sci. Technol.* 2009. Vol. 43. P. 954–960.
- Wentzel J.F. et al. Assessing the DNA methylation status of single cells with the comet assay // *Analytical Biochemistry*. 2010. Vol. 400, № 2. P. 190–194.
- Zeilinger S. et al. Tobacco smoking leads to extensive genome-wide changes in DNA methylation // *PLoS One*. 2013. Vol. 8, e63812.
- EPIC study. *Epigenomics*. V. 8, N 5 (2016): pp. 599–618.
- Bosse Y. et al. Molecular signature of smoking in human lung tissues. *Cancer research*. V. 72 (2012): pp. 3753–3763.
- Chen Y. et al. The impact of the fine ambient particle on infertile male's sperm quality. *Urological Science*. V. 30, N 4 (2019): pp. 177–183.
- Dai J. et al. Paternal nicotine exposure defines different behavior in subsequent generation via hypermethylation of mmu-miR-15b. *Sci. Rep.* V. 7 (2017): pp. 7286.
- Deng Z. et al. Association between air pollution and sperm quality: A systematic review and meta-analysis. *Environ Pollut.* V. 208 (Pt B) (2016): pp. 663–669.
- Durnev A.D. et al. *Oценка генотоксических свойств методом DNK-комет in vitro MR 4.2.0014-10* [Evaluation of genotoxic properties by the in vitro DNA comet method MR 4.2.0014-10: guidelines]. Moscow, 2010. 15 p. (In Russ.).
- Ewa B., Danuta M.S. Polycyclic aromatic hydrocarbons and PAH-related DNA adducts. *Journal of applied genetics*. V. 58, N 3 (2017): pp. 321–330.
- Hansen C. et al. The effect of ambient air pollution on sperm quality. *Environ Health Perspect.* V. 118, N 2 (2010): pp. 203–209.
- Huang X. et al. Association of exposure to ambient fine particulate matter constituents with semen quality among men attending a fertility center in China. *Environ Sci. Technol.* V. 53, N 10 (2019): pp. 5957–5965.
- Jenkins T.G. et al. Cigarette smoking significantly alters sperm DNA methylation patterns. *Andrology*. V. 5, N 6 (2017): pp. 1089–1099.
- Kiziler A. R. et al. High levels of cadmium and lead in seminal fluid and blood of smoking men are associated with high oxidative stress and damage in infertile subjects. *Biological trace element research*. V. 120 (2007): pp. 82–91.
- Kohli A. et al. Secondhand smoke in combination with ambient air pollution exposure is associated with increased CpG methylation and decreased expression of IFN-gamma in T effector cells and Foxp3 in T regulatory cells in children. *Clinical epigenetics*. V. 4 (2012): p. 17.
- Kopp B., Zalko D., Audebert M. Genotoxicity of 11 heavy metals detected as food contaminants in two human cell lines. *Environmental and molecular mutagenesis*. V. 59, N 3 (2018): pp. 202–210.
- Kulikauskas V., Blaustein D., Ablin R.J. Cigarette smoking and its possible effects on sperm. *Fertility and sterility*. V. 44 (1985): pp. 526–534.
- Liu X. et al. Lead induces genotoxicity via oxidative stress and promoter methylation of DNA repair genes in human lymphoblastoid TK6 cells. *Medical science monitor*. V. 22, N 24 (2018): pp.

## References

- Air quality monitoring in Moscow, 2010. Newsletter WHO collaborating centre for quality management and air pollution control at the Federal Environment Agency. Germany. N 46 (2010): pp. 9–14.
- Ambatipudi S. et al. Tobacco smoking-associated genome-wide DNA methylation changes in the

- 4295-4304.
- Miller S.R., Cherrington N.J. Transepithelial transport across the blood-testis barrier. *Reproduction*. V. 56, N 6 (2018): pp. 187-194.
- Murphy P.J. et al. Paternal cigarette smoke alters DNA methylation in sperm and gene expression in offspring brain. *BioRxiv*. (2019): 750638. doi: <https://doi.org/10.1101/750638>
- Muthusamy S., Peng C., Ng J.C. Genotoxicity evaluation of multi-component mixtures of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs), arsenic, cadmium, and lead using flow cytometry based micronucleus test in HepG2 cells. *Mutation research. Genetic toxicology and environmental mutagenesis*. V. 827 (2018): pp. 9-18.
- Панов А.В. et al. [A comprehensive approach to assessing carbon-containing gas emissions from forest fires in Siberia]. *Метеорология и гидрология*. N 5 (2018): pp. 30-39. (In Russ.).
- Radwan M. et al. Exposure to ambient air pollution - does it affect semen quality and the level of reproductive hormones? *Ann. Hum. Biol.* V. 43 (2016): pp. 50-56.
- Rolland M. et al. Decline in semen concentration and morphology in a sample of 26 609 men close to general population between 1989 and 2005 in France. *Hum. Reprod.* V. 28, N 2 (2013): pp. 462-470.
- Tsaprouni L.G. et al. Cigarette smoking reduces DNA methylation levels at multiple genomic loci but the effect is partially reversible upon cessation. *Epigenetics*. V. 9 (2014): pp. 1382-1396.
- Ukhov Yu.I., Astrakhantsev A.F. [Morphometric methods in the assessment of the functional state of the testes]. *Archiv anatomii, gistologii i embriologii*. N 84(3) (1983): pp. 66-72. (In Russ.).
- Verma V. et al. Physicochemical and toxicological profiles of particulate matter in Los Angeles during the October 2007 southern California wildfires. *Environ Sci. Technol.* V. 43 (2009): p. 954-960.
- Vokina V.A. et al. [Investigation of the effect of forest fire emissions on the morphofunctional state of the central nervous system of white rats]. *Gigiena i sanitarija*. N (98)11 (2019): pp. 1245-1250. (In Russ.).
- Wentzel J.F. et al. Assessing the DNA methylation status of single cells with the comet assay. *Analytical Biochemistry*. V. 400, N 2 (2010): pp. 190-194.
- Zeilinger S. et al. Tobacco smoking leads to extensive genome-wide changes in DNA methylation. *PLoS One*. V. 8 (2013): e63812.
- Zvyagintsev A.M. et al. [Air pollution in the European part of Russia and Ukraine in the hot summer of 2010]. *Izvestija RAN. Fizika atmosfery i okeana*. N 47(6) (2011): pp. 757-766. (In Russ.).

Поступила в редакцию 08.12.2020

#### Об авторах

Вокина Вера Александровна, кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории биомоделирования и трансляционной медицины ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований»

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-8265-8052>  
665827, Иркутская область, г. Ангарск, 12А микрорайон, д. 3; vokina.vera@gmail.com; (3955) 58-61-10

Капустина Екатерина Александровна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории биомоделирования и трансляционной медицины ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований»

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-2803-4048>  
665827, Иркутская область, г. Ангарск, 12А микрорайон, д. 3; kapustinkae@yandex.ru

#### About the authors

Vokina Vera Alexandrovna, candidate of biology, Research Scientist of the laboratory for biomodelling and translational medicine FSBSI East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research.

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-8265-8052>  
12A microdistrict, 3, Angarsk, Russia, 664003; vokina.vera@gmail.com; (3955) 58-61-10

Kapustina Ekaterina Aleksandrovna, candidate of Medicine, Research Scientist of the laboratory for biomodelling and translational medicine FSBSI East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research.

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-2803-4048>  
12A microdistrict, 3, Angarsk, Russia, 664003; kapustinkae@yandex.ru

Новиков Михаил Александрович, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории биомоделирования и трансляционной медицины  
ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований»  
**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-6100-6292>  
665827, Иркутская область, г. Ангарск, 12А микрорайон, д. 3; [novik-imt@mail.ru](mailto:novik-imt@mail.ru)

Андреева Елизавета Сергеевна, младший научный сотрудник лаборатории биомоделирования и трансляционной медицины  
ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований»  
**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-3709-8676>  
665827, Иркутская область, г. Ангарск, 12А микрорайон, д. 3; [liza.2995@mail.ru](mailto:liza.2995@mail.ru)

Novikov Mikhail Alexandrovich, candidate of biology, Senior Researcher of the laboratory for biomodelling and translational medicine  
FSBSI East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research.  
**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-6100-6292>  
12A microdistrict, 3, Angarsk, Russia, 664003; [novik-imt@mail.ru](mailto:novik-imt@mail.ru)

Andreeva Elizaveta Sergeevna, Junior Research Scientist of the laboratory for biomodelling and translational medicine  
FSBSI East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research.  
**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-3709-8676>  
12A microdistrict, 3, Angarsk, Russia, 664003; [liza.2995@mail.ru](mailto:liza.2995@mail.ru)

#### **Информация для цитирования:**

Нарушение репродуктивного потенциала самцов белых крыс при воздействии дыма природного пожара / В.А. Вокина, Е.А. Капустина, М.А. Новиков, Е.С. Андреева // Вестник Пермского университета. Сер. Биология. 2021. Вып. 1. С. 70–76. DOI: 10.17072/1994-9952-2021-1-70-76.

Vokina V.A., Kapustina E.A., Novikov M.A., Andreeva E.S. [Reproductive potential of male rats in the experimental model of wildfire]. *Vestnik Permskogo universiteta. Biologija*. Iss. 1 (2021): pp. 70-76. (In Russ.). DOI: 10.17072/1994-9952-2021-1-70-76.





