Клиническая дерматология и венерология
2023, Т. 22, № 5, с. 550-559
https://doi.org/10.17116/klinderma202322051550

Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology =
Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya 2023, Vol. 22, No. 5, pp. 550-559
https://doi.org/10.17116/klinderma202322051550

Состояние кожных покровов у мышей при воздействии антропогенных факторов

© О.В. ЖУКОВА[1, 3], М.Н. ГАДЖИМУРАДОВ[2], М.М. ГАДЖИМУРАДОВА[2], М.Г. МАГОМЕДОВ[2]

[1]ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии» Департамента здравоохранения Москвы, Москва, Россия;
[2]ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала, Россия;
[3]ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы» Минобрнауки России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Токсическое воздействие антропогенных факторов способно запускать в макроорганизме аутоиммунные процессы с вовлечением в них и дермы, которые способны вызвать раннюю манифестацию генодерматозов. Этот фактор в аграрном регионе России требует изучения. Генетические мутации, врожденные пороки внутриутробного развития, высокая заболеваемость дерматозами могут быть вызваны мутагенами окружающей среды.

Цель исследования. Изучить воздействие антропогенных факторов на кожу мышей и их генотоксичность на первом потомстве.

Материал и методы. Экспериментальные мыши линии аутбредные SHK (*n*=84) распределены на 6 клеток. В каждой клетке 10 самок и 4 самца. Исследовали воздействием пестицидов и электромагнитного излучения телефона.

Результаты. При осмотре животных фиксировали динамику таких показателей, как средняя масса тела, уход за шерстью, активность, симптомы интоксикации, клиническая картина, а также проводили дерматоскопию кожи мышей опытных серий и их первого потомства. В серии «Демитан» установлено нарушение микроциркуляции в коже ушной раковины и у всех подопытных мышей (кроме контрольных) — нарушение целостности кожи подошвы в виде эрозий, трещин и чешуек. В коже спины новорожденных подопытных серий на 2-й день жизни присутствуют гиперемия и вторичные эффлоресценции, а к 5—6-й неделе жизни на подошве появляются эрозии, корки и обильное шелушение.

Заключение. Полученные результаты позволяют сделать вывод об эмбриотоксичном воздействии пестицидов на плод мышей, которое проявляется в постнатальном периоде патологией кожи, задержкой развития и смертью в 1-й месяц жизни. Нарушения целостности рогового слоя отмечены у взрослых особей при эндогенном воздействии антропогенных факторов в течение уже первых 1—2 мес.

Ключевые слова: *пестициды, мыши, эксперимент, дерматоскопия, кожные покровы.*

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:
Жукова О.В. — https://orcid.org/0000-0001-5723-6573
Гаджимурадов М.Н. — https://orcid.org/0000-0002-3663-3235
Гаджимурадова М.М. — https://orcid.org/0000-0002-5119-5210
Магомедов М.Г. — https://orcid.org/0000-0003-1897-6784
Автор, ответственный за переписку: Гаджимурадов М.Н. — e-mail: gabenu@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:
Жукова О.В., Гаджимурадов М.Н., Гаджимурадова М.М., Магомедов М.Г. Состояние кожных покровов у мышей при воздействии антропогенных факторов. *Клиническая дерматология и венерология*. 2023;22(5):550–559. https://doi.org/10.17116/klinderma202322051550

Skin condition of mice under impact of anthropogenic factors

© O.V. ZHUKOVA[1, 3], M.N. GADZHIMURADOV[2], M.M. GADZHIMURADOAVA[2], M.G. MAGOMEDOV[2]

[1]Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenerology and Cosmetology, Moscow, Russia;
[2]Dagestan state medical University of the Ministry of health of the Russian Federation, Makhachkala, Russia;
[3]Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

ABSTRACT

The toxic impact of anthropogenic factors in macroorganism can initiate autoimmune processes, involving dermis, which can cause early manifestations of genodermatoses. This factor in the agricultural region of Russia needs to be studied. Genetic mutations, congenital malformations of intrauterine growth and high dermatosis morbidity can be caused by environmental mutagens.

Objective. To study the impact of anthropogenic factors on the skin of mice and their genotoxity in the first offspring.

Material and methods. The experimental SHK outbred mice (*n*=84) were divided into 6 cages. Each cage included 10 females and 4 males. The exposure of pesticides and electromagnetic telephone's radiation were studied.

Results. In the examination of animals, dynamics of such indicators as average body weight, hair care, activity, intoxication symptoms and clinical pattern were observed, and the skin detmatoscopy of experimental series of mice and their first offspring was conducted. In the «Demitan» series the microcirculatory dysfunction in the auricle's skin and in all experimental mice (except control), namely disruption of foot skin integrity in the form of erosion, rhagades and scales were established. Hyperemia and secondary efflorescences were present in the back skin of newborns from test series on the 2nd day of life, and erosion, crusts and voluminous desquamation appear by the 5th-6th week of life.

Conclusion. The obtained results suggest embryotoxic impact of pesticides on the foetus of mice, manifested in the postnatal period by skin pathology, developmental delay and death in the first month of life. Disruptions of corneal layer integrity have been observed in adults with endogenous impact of anthropogenic factors in the first 1—2 months.

Keywords: *pesticides, mice, experiment, dermatoscopy, skin.*

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:
Zhukova O.V. — https://orcid.org/0000-0001-5723-6573
Gadzhimuradov M.N. — https://orcid.org/0000-0002-3663-3235
Gadzhimuradova M.M. — https://orcid.org/0000-0002-5119-5210
Magomedov M.G. — https://orcid.org/0000-0003-1897-6784
Corresponding author: Gadzhimuradov M.N. — e-mail: gabenu@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:
Zhukova OV, Gadzhimuradov MN, Gadzhimuradoava MM, Magomedov MG. Skin condition of mice under impact of anthropogenic factors. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology = Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*. 2023;22(5):550–559. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/klinderma202322051550

Введение

В Республике Дагестан манифестацию проявлений врожденного буллезного эпидермолиза у 97% пациентов фиксируют в 1-й год жизни, а у остальных — в дошкольном возрасте [1]. Токсическое воздействие антропогенных факторов способно запускать в макроорганизме аутоиммунные процессы с вовлечением в них и дермы [2—6], которые могут вызвать раннюю манифестацию генодерматозов. Этот фактор в аграрном регионе России требует изучения.

В популяцию больных региона входят простой, пограничный и дистрофический типы. Близкородственный брак не является доминантным этиопатогенетическим фактором в популяции ВБЭ (врожденный буллезный эпидермолиз) региона. Так, согласно [7], у 46 (54,76%) из 84 больных простым ВБЭ родители не имеют родственных связей между собой, 18 (50%) из 36 пациентов страдают дистрофическим типом ВБЭ. По данным зарубежных исследователей, мутация, ассоциированная с ВБЭ, встречается у каждого 227-го индивидуума. Изучение родословной больных ВБЭ указывает на высокую частоту генетического дефекта среди населения Республики Дагестан, проявляющегося тем или иным фенотипом этого генодерматоза [7—9]. Генетические мутации, врожденные пороки внутриутробного развития, высокая заболеваемость дерматозами могут быть вызваны мутагенами окружающей среды [10]. Число детей с врожденными пороками развития в экологически неблагоприятных регионах составляет 95% [11—17]. Высок цитогенетический мутагенный эффект распространенных в окружающей среде химических соединений (пестициды, лекарственные средства и др.) [18]. В то же время, как установили отечественные и зарубежные ученые, под воздействием электромагнитного излучения мобильного телефона развиваются аномалии в куриных и перепелиных эмбрионах, ведущие к их смерти, а у потомства крыс и мышей — к формированию патологии почек, клеток мозга, сердца, печени, нервной и эндокринной систем [19—27].

«Золотым стандартом» в изучении мутагенной способности химических соединений индуцировать повреждения ДНК являются мыши и крысы, так как такой эксперимент исследователи считают филогенетически близким к человеческому организму [18].

Причина высокого удельного веса генодерматозов среди населения Республики Дагестан требует исследования.

Цель исследования — изучить воздействие антропогенных факторов на кожу мышей и их генотоксичность на первом потомстве.

Материал и методы

Экспериментальных мышей линии аутбредные SHK (n=84) распределили на 6 клеток. В каждой клетке 10 самок и 4 самца. Исследовали воздействие пестицида «Демитан», фунгицида «Титул-390», минерального удобрения «Аммиачная селитра» (АС), электромагнитного излучения (ЭМИ), а также их сочетания (комбинированная затравка — КЗ) на кожу и потомство грызунов. Затравку вводили через питьевую воду. Животные контрольной группы не получали затравку. Обследованы животные, подвергшиеся воздействию физико-химических факторов в течение первых 2 мес, и их потомство. Методы обследования животных: взвешивание, дерматоскопия, осмотр, фотофиксация.

Результаты и обсуждение

Изучено влияние антропогенных факторов на состояние кожных покровов мышей и их потомства. При осмотре животных фиксировали динамику таких показателей, как средняя масса тела, уход за шерстью, активность, симптомы интоксикации, клиническая картина **(табл. 1)**.

Как видно из **табл. 1**, в течение периода наблюдения видимых кожных высыпаний у экспериментальных животных не обнаружено. Менялась их активность уже к 15-му дню наблюдения с высокой на среднюю. Лишь в группе ЭМИ активность упала до средней только к 30-му дню, в группе КЗ — до низкой. В контрольной группе активность оставалась стабильно высокой. Таким образом, все изучаемые затравки снижают двига-

Таблица 1. **Состояние наблюдаемых серий мышей**
***Table 1.* State of observed mice series**

Серия	Изучаемые критерии													
	масса тела (г)			состояние шерсти			количество пометов	симптомы интоксикации			общее состояние/активность			кожная патология		
	1-й день	15-й день	30-й день	1-й день	15-й день	30-й день		1-й день	15-й день	30-й день	1-й день	15-й день	30–й день	1-й день	15-й день	30-й день
Контрольная	26,6	—	36	Чистая/блестящая	Чистая/блестящая	Чистая/блестящая	6	Нет	Нет	Нет	Хорошее/высокая	Хорошее/высокая	Хорошее/высокая	Нет	Нет	Нет
Демитан	26,6	—	27,6	Чистая/блестящая	Чистая/блестящая	Чистая/блестящая	1	Нет	Нет	Нет	Хорошее/высокая	Хорошее/средняя	Хорошее/средняя	Нет	Нет	Нет
Титул	26,6	—	26,2	Чистая/блестящая	Чистая/блестящая	Чистая/блестящая	1	Нет	Нет	Нет	Хорошее/высокая	Хорошее/средняя	Хорошее/средняя	Нет	Нет	Нет
Аммиачная селитра	26,6	—	32	Чистая/блестящая	Чистая/блестящая	Чистая/блестящая	4	Нет	Нет	Нет	Хорошее/высокая	Хорошее/высокая	Хорошее/высокая	Нет	Нет	Нет
Электромагнитное излучение	26,6	—	24,5	Чистая/блестящая	Чистая/блестящая	Чистая/блестящая	5	Нет	Нет	Нет	Хорошее/высокая	Хорошее/высокая	Хорошее/средняя	Нет	Нет	Нет
Комбинированная затравка	26,6	—	26,3	Чистая/блестящая	Чистая/блестящая	Чистая/блестящая	1	Нет	Нет	Есть	Хорошее/высокая	Хорошее/средняя	Хорошее/низкая	Нет	Нет	Нет

тельную активность мышей, а симптомы интоксикации (вялость) отмечаются к 30-му дню при использовании КЗ. Однако уход за шерстью во всех группах мышей остается на должном уровне — волосы чистые и блестят.

Согласно **табл. 1**, существенно различается количество пометов новорожденных мышат в контрольной и подопытных группах. Так, 6 самок принесли приплод в контрольной группе в течение 1-го месяца наблюдения, в серии «Демитан», «Титул» и КЗ отмечено по 1 помету. Это указывает на отрицательное воздействие на репродуктивную функцию мышей вышеуказанных химических соединений. Несколько меньше, но достаточно высокое количество приплода в серии АС и ЭМИ — 4 и 5 соответственно. Изменение массы тела также существенно различается в подопытных и контрольных сериях животных. В последней зафиксирован прирост средней массы тела с 26,6 до 36 г в течение месяца, что является самым высоким показателем. В сериях АС, «Демитан» также отмечен прирост с 26,6 до 32 и 26,7 г соответственно, что меньше, чем в контрольной группе. В остальных сериях отмечено снижение средней массы тела: в группе «Титул» 26,2 г, КЗ 26,3 г, ЭМИ 24,5 г.

Установлено негативное воздействие экзогенных факторов на изучаемые показатели организма мышей. Так, химические соединения «Демитан», «Титул-390» и их комбинация с АС и ЭМИ фактически блокировали процесс размножения — в 6 раз меньше пометов, чем в контрольной группе. КЗ к 30-му дню проявляется легкими симптомами интоксикации, выражающимися в вялости и низкой активности животных. Во всех сериях прирост средней массы тела в группе меньше, чем в контрольной, либо отмечается ее снижение. Это результат негативного влияния изучаемых экологических факторов. В то же время развития видимой манифестной патологии кожных покровов в 1-й месяц не отмечено. Однако дерматоскопическое обследование зафиксировало патологические изменения кожи мышей опытных серий **(табл. 2)**.

Фиксировали дерматоскопические изменения кожи подошвы задней конечности, уха, хвоста и изображение когтей. Экспериментальным животным выполняли дерматоскопическое обследование в цифровом формате в 1-й и 30-й дни исследования. Это позволило нам проводить диагностический контроль изменений в изучаемых участках кожного покрова. Согласно **табл. 2**, в контрольной группе дерматоскопические изображения в начале исследования и на 30-й день практически идентичны. В подопытных сериях зафиксированы вторичные морфологические элементы, свидетельствующие о патоморфологических процессах в коже подошвы. Следует отметить, что в норме цвет кожи подошвы розовый с серебристым блеском **(рис. 1)**.

Таблица 2. **Результаты дерматоскопии кожи мышей**

Table 2. **Results of mice skin dermatoscopy**

Серия	Обследованная часть тела							
	кожа подошвы задней конечности		кожа уха		волосы хвоста		когти	
	1-й день	30-й день	1-й день	30-й день	1-й день	30-й день	1-й день	30-й день
Контрольная группа	Цвет розовый с серебристым блеском. Местами скопление роговых масс. Микрорельеф кожи — борозды, ромбы, местами гиперкератоз	Цвет розовый с серебристым блеском. Местами скопление роговых масс. Микрорельеф кожи — борозды, ромбы, местами гиперкератоз	Цвет розовый, сосуды древовидные просвечивают, редкие волосы	Цвет розовый, сосуды древовидные просвечивают, редкие волосы	Волосы белесоватые. Кожа просвечивает, розового цвета	Волосы белесоватые. Кожа просвечивает, розового цвета	Когти изогнутые, темные на дистальном конце	Когти изогнутые, темные на дистальном конце
Демитан	Цвет розовый с серебристым блеском. Местами скопление роговых масс. Микрорельеф кожи — борозды, ромбы, местами гиперкератоз	Цвет розово-серебристый с блеском, местами шелушение и эрозии, трещины в складках	Цвет розовый, сосуды древовидные просвечивают, редкие волосы	Цвет розовый, сосуды просвечивают прерывисто-линейными участками петехий	Волосы белесоватые. Кожа просвечивает, розового цвета	Волосы белесоватые. Кожа просвечивает, розового цвета	Когти изогнутые, темные на дистальном конце	Когти изогнутые, темные на дистальном конце
Титул	Цвет розовый с серебристым блеском. Местами скопление роговых масс. Микрорельеф кожи — борозды, ромбы, местами гиперкератоз	Цвет розово-серебристый с блеском, местами шелушение и единичные трещины в межпальцевом промежутке	Цвет розовый, сосуды древовидные просвечивают, редкие волосы	Цвет розовый, сосуды древовидные просвечивают, редкие волосы	Волосы белесоватые. Кожа просвечивает, розового цвета	Волосы белесоватые. Кожа просвечивает, розового цвета	Когти изогнутые, темные на дистальном конце	Когти изогнутые, темные на дистальном конце
Аммиачная селитра	Цвет розовый с серебристым блеском. Местами скопление роговых масс. Микрорельеф кожи — борозды, ромбы, местами гиперкератоз.	Цвет грязно-розовый с тусклым блеском, вокруг подушек пальцев и ромбов подошвы грязно-желтые чешуйки. У основания ногтевых пластин эрозии	Цвет розовый, сосуды древовидные просвечивают, редкие волосы	Цвет розовый, сосуды древовидные просвечивают, редкие волосы	Волосы белесоватые. Кожа просвечивает, розового цвета	Волосы белесоватые. Кожа просвечивает, розового цвета	Когти изогнутые, темные на дистальном конце	Когти с грязно-серым налетом
Электромагнитное излучение	Цвет розовый с серебристым блеском. Местами скопление роговых масс. Микрорельеф кожи — борозды, ромбы, местами гиперкератоз	Цвет розово-серебристый с блеском, местами трещины с геморрагическими корками, крупнопластинчатое шелушение	Цвет розовый, сосуды древовидные просвечивают, редкие волосы	Цвет розовый, сосуды древовидные просвечивают, редкие волосы	Волосы белесоватые. Кожа просвечивает, розового цвета	Волосы белесоватые. Кожа просвечивает, розового цвета	Когти изогнутые, темные на дистальном конце	Когти изогнутые, темные на дистальном конце
Комбинированная затравка	Цвет розовый с серебристым блеском. Местами скопление роговых масс. Микрорельеф кожи — борозды, ромбы, местами гиперкератоз	Цвет грязно-розово-серебристый с блеском, на подошве эрозивные трещины с грязно-желтыми чешуйками по периферии, есть петехии, в межпальцевых складках трещины	Цвет розовый, сосуды древовидные просвечивают, редкие волосы	Цвет розовый, сосуды древовидные просвечивают, редкие волосы	Волосы белесоватые. Кожа просвечивает, розового цвета	Волосы белесоватые. Кожа просвечивает, розового цвета	Когти изогнутые, темные на дистальном конце	Когти изогнутые, темные на дистальном конце



Рис. 1. **Контрольная группа. Подошва задней левой конечности мыши — цвет розовый с серебристым блеском.**
Местами скопление роговых масс. Микрорельеф кожи: выступают подушечки подошвы, борозды разделяют кожу на ромбы, местами гиперкератоз, по периферии белесоватый волосяной покров. Коготь изогнутый, темный на дистальном конце.

Fig. 1. **Control group. The foot of mouse's posterior left limb is pink with a silver gloss.**
Aggregates of corneal masses in places. Skin microrelief: footpads are prominent, grooves divide the skin into diamonds, hyperkeratosis in places, a whitish hair covering on the periphery. The claw is curved, dark at the distal end.



Рис. 3. **Серия «Демитан». Кожа правой ушной раковины мыши — цвет розовый, покрыта редкими белесоватыми волосками, выявлены изменения в виде участков прерывисто-линейных петехий.**

Fig. 3. **«Demitan» series. The skin of mouse's right auricle is pink, covered with rare whitish hairs, changes in the form of foci with interruptedly linear petechiae.**

Когти в норме изогнуты, светлые, с некоторым потемнением на дистальном конце. Кожа ушной раковины розового цвета, имеет древовидные просвечивающиеся сосуды, покрыта редкими белесоватыми волосами **(рис. 2)**.

Подобные дерматоскопические признаки во всех сериях наблюдали и через 1 мес, лишь в группе «Демитан» изображение отличалось участками линейно-прерывистых петехий **(рис. 3)**, т.е. явлением нарушения микроциркуляции в коже ушной раковины.

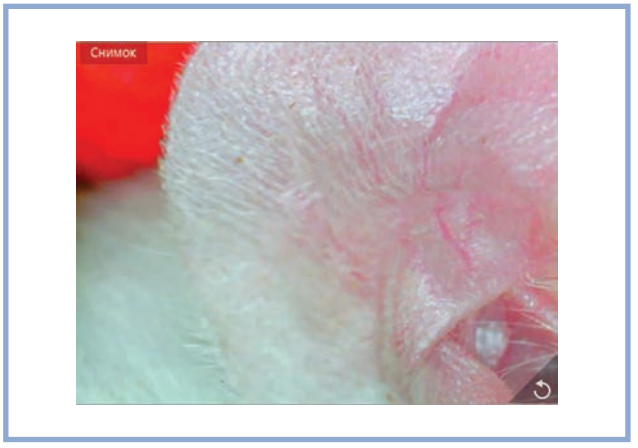


Рис. 2. **Контрольная группа. Кожа правой ушной раковины мыши — цвет розовый, просвечивают древовидные сосуды, покрыта редкими белесоватыми волосками.**

Fig. 2. **Control group. The skin of mouse's right auricle is pink, arborizing vessels are translucent, covered with rare whitish hairs.**



Рис. 4. **Серия «Комбинированная». Подошва задней левой конечности мыши — цвет грязно-розовый с серебристым блеском.**
Отмечается крупнопластинчатое шелушение, единичные эрозии, во второй межпальцевой складке трещина с геморрагической коркой.

Fig. 4. **«Combined» series. The foot of mouse's posterior left limb is dirty pink with a silver gloss.**
There is a macrolaminar desquamation, singular erosions and a rhagade with hemorrhagic crust in the second interdigital fold.

Дерматоскопическое обследование хвоста не выявило каких-либо особенностей волос и кожи, но установило изменения в коже подошвы во всех подопытных группах — эрозии, трещины, чешуйки **(рис. 4)**.

Кожа подошвы мышей испытывает большую механическую нагрузку, чем другие участки кожного покрова, а воздействие экзогенных факторов, вызвавшее патологические процессы в ней, способствовало усилению процесса шелушения и образованию трещин и эрозий.

Подобное дерматоскопическое исследование кожи подошвы и спины проведено новорожден-

Таблица 3. **Дерматоскопические особенности мышей первого поколения**

Table 3. **Dermatoscopic features of the first generation of mice**

Серия	Обследованная часть тела			
	кожа подошвы задней конечности		кожа спины	кожа ушной раковины
	2—3-й день жизни	5—6-я неделя жизни	2—3-й день жизни	5—6-я неделя жизни
Контрольная группа	Цвет розовый с серебристым блеском в складках и на верхушке гребней. Прозрачно-белесоватые когти	Цвет розово-серебристый с блеском. Небольшое количество роговых масс. Микрорельеф кожи — бороздки, ромбики, местами гиперкератоз	Выражен кожный рисунок: ромбовидные гребни с блестящей поверхностью, между которыми розово-красные складки	Цвет розовый, сосуды древовидные просвечивают, редкие волосы
Демитан	Цвет розовый с серебристым блеском. На плюсне эрозированная поверхность, шелушение	Цвет розово-серебристый с тусклым блеском, эрозивные участки на боковой поверхности пальцев у основания когтей. Местами шелушение и эрозии	Выражен кожный рисунок: ромбовидные гребни с блестящей поверхностью. Точечные эрозии и единичная грязно-серая корка по периферии щелевидной эрозии	Цвет розовый, сосуды древовидные просвечивают, редкие волосы
Титул	Цвет розовый с серебристым блеском. Шелушение прозрачно-белесоватых когтей	Цвет розово-серебристый с тусклым блеском, кожа сухая в складках (вокруг гребней) с плотно сидящими желтыми чешуйками наподобие лихенифицированной кожи. Отмечаются кровянистые трещины в межпальцевых промежутках	Выражен кожный рисунок: ромбовидные гребни с блестящей поверхностью. Отмечаются участки гиперемии с шелушением, а также линейные гиперемические полосы	Цвет розовый, сосуды древовидные просвечивают, редкие волосы
Аммиачная селитра	Цвет розовый с серебристым блеском, на поверхности желтоватые чешуйки и эрозии	Цвет грязно-розовый с тусклым блеском, вокруг подушечек пальцев и ромбиков подошвы грязно-желтые чешуйки. У основания ногтевых пластин эрозии	Кожный рисунок: ромбовидные гребни с блестящей поверхностью. Отмечается шелушение. На правой боковой поверхности выраженная линейная гиперемия	Цвет розовый, сосуды древовидные просвечивают, редкие волосы
Электромагнитное излучение	Цвет розовый с серебристым блеском. В области предплюсны множественные эрозии красного цвета. По периферии эрозий отслаивающийся желтоватый и прозрачный эпителий	Цвет розово-серебристый с блеском, местами трещины с геморрагическими корками, отмечается крупнопластинчатое шелушение	Кожный рисунок: ромбовидные гребни с блестящей поверхностью с множественными точечными эрозиями и шелушением. У одного — отечная папула розово-красного цвета	Цвет розовый, сосуды древовидные просвечивают, редкие волосы
Комбинированная	Цвет розовый с серебристым блеском. Кожа стопы покрыта желтоватыми чешуйками, эрозиями красного цвета	Цвет грязно-розово-серебристый с блеском, на подошве эрозивные трещины с грязно-желтыми чешуйками по периферии, есть петехии, в межпальцевых складках трещины	Выражен кожный рисунок: ромбовидные гребни с блестящей поверхностью. Отмечаются линейные участки гиперемии с точечными корками коричневого цвета. При боковом осмотре — шелушение, эрозии, корочки	Цвет розовый, сосуды древовидные просвечивают, редкие волосы

ным мышам первого поколения (П1) во всех подопытных сериях **(табл. 3)**. Кожа новорожденных в 1-ю неделю не имеет волосяного покрова, поэтому удобна и информативна при вышеуказанной процедуре. В норме подошва новорожденных розово-серебристого цвета с прозрачно-белесоватыми когтями **(рис. 5)**.

Кожный покров области спины представлен блестящими ромбовидными гребнями с розовыми бороздами между ними **(рис. 6)**.

В подопытных сериях выявлены изменения в изучаемых частях тела: чешуйки, эрозии, корки, гиперемия. Так, в серии «Демитан» установлена распространенная эрозированная поверхность



Рис. 5. **Серия «Контрольная». Подошва задней правой конечности мыши (2-й день жизни) — цвет розовый с серебристым блеском в складках и на верхушке гребней. Когти прозрачно-белесоватые.**

Fig. 5. **«Control» series. The foot of mouse's posterior right limb (2nd day of life) is pink with a silver gloss in the folds and on the top of crests. The claws are transparent-whitish.**



Рис. 6. **Серия «Контрольная». Кожа спины мыши (2-й день жизни) — выражен кожный рисунок: ромбовидные гребни с блестящей поверхностью, между которыми розово-красные складки.**

Fig. 6. **«Control series». The skin of mouse's back (2nd day of life) with expressed skin markings: diamond-shaped crests with a glossy surface, between which pink-red folds are located.**



Рис. 7. **Серия «Демитан». Подошва задней правой конечности мыши (2-й день жизни) — цвет розовый с серебристым блеском.** На плюсне эрозированная поверхность, шелушение. Когти прозрачно-белесоватые.

Fig. 7. **«Demitan» series. The foot of mouse's posterior right limb (2nd day of life) is pink with silver gloss.**
There is eroded surface and desquamation on the metatarsus. The claws are transparent-whitish.

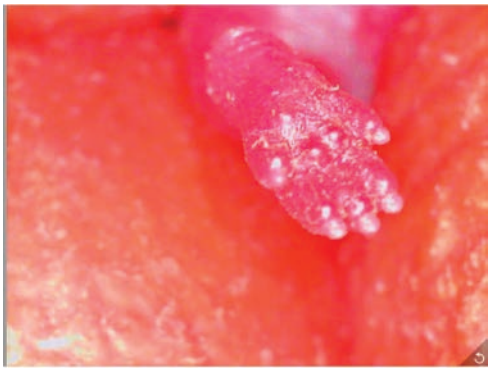


Рис. 8. **Серия «Титул». Подошва задней правой конечности мыши (2-й день жизни) — цвет розовый с серебристым блеском, на поверхности желтоватые чешуйки и эрозии.**
Когти прозрачно-белесоватые.

Fig. 8. **«Title» series. The foot of mouse's posterior right limb (2nd day of life) is pink with silver gloss, yellowish scales and erosions on its surface.**
The claws are transparent-whitish.

с мелкопластинчатым шелушением **(рис. 7)**, в группе «Титул» — крупнопластинчатое шелушение с желтоватыми чешуйками **(рис. 8)**.

На коже спины во всех группах новорожденных П1 отмечено шелушение, а в некоторых — эрозии и гиперемия **(рис. 9, см. табл. 3)**.

Итак, мы отмечаем манифестные проявления на коже новорожденных мышей при воздействии на них внутриутробно затравок и ЭМИ. Проявляется это усилением процесса отшелушивания кожи, ее эрозированием и гиперемией.

На 5—6-й неделе жизни животным П1 повторно проведена дерматоскопия кожи подошвы той же конечности. Во всех сериях подопытных животных, за исключением контрольной, зафиксированы вторичные морфологические элементы (эрозии, трещины, корки) **(см. табл. 3)**. Повторно на 5—6-й неделе провести дерматоскопию кожи спины не представлялось возможным в связи с оволосением мышей, поэтому изучена кожа внутренней поверхности ушной раковины, которая идентична во всех экспериментальных сериях мышей **(см. табл. 3)**. Таким образом,



Рис. 9. **Серия «Титул». Кожа спины мыши (2-й день жизни), кожный рисунок: ромбовидные гребни с блестящей поверхностью, между которыми розово-красные складки.**
Отмечается шелушение. На правой боковой поверхности выраженная линейная гиперемия.

Fig. 9. **«Title» series. The skin of mouse's back (2nd day of life), skin markings: diamond-shaped crests with a glossy surface, between which pink-red folds are located.**
Desquamation is noted. There is a pronounced linear hyperemia on the right side surface.

мы можем констатировать, что под воздействием КЗ и ЭМИ нарушается целостность кожи либо усиливается шелушение рогового слоя эпидермиса на участках наибольшего травмирования — подошве.

Состояние новорожденных, результаты их объективного осмотра представлены в **табл. 4**.

Средняя масса тела П1 мышей контрольной группы (3,08 г) превышает таковую в подопытных сериях, и у них высокая активность. В опытных сериях существенно отличается критерий подвижности. Так, КЗ существенно угнетает ее — подвижность очень низкая, АС и ЭМИ сводят ее до низкой.

Воздействие демитана на организм беременной вызвало перевозбуждение и гиперактивность у ее приплода. В то же время только у новорожденных в группе «Титул» активность остается на высоком уровне, как и в контрольной группе. К 5—6-й неделе активность у мышат всех опытных серий отмечена как высокая, что свидетельствует об адаптации приплода П1 к воздействию КЗ и ЭМИ. При объективном осмотре не выявлено кожной патологии в течение 5—6 нед наблюдения за приплодом **(см. табл. 4)**.

В процессе развития мышей П1 в двух опытных сериях обнаружены мыши, значительно уступающие в размерах животным своего помета: 4 в группе АС и 1 в группе КЗ. Проведено сравнительное изучение вышеуказанных особей. Так, в подопытной серии АС-П1 эти 4 мыши в 3,2 раза легче своих братьев/сестер (3,4 г против 11,18 г), в серии КЗ-П1 — в 3 раза меньше (2,6 г против 7,8 г) и значительно уступает в размерах. Эти мыши малоподвижны, плохо едят, шерсть у них не густая и не блестящая. Дерматоскопически отмечаются синюшный оттенок кожи лап и обильные желтоватые чешуйки, что не зафиксировано у собратьев их же помета. В остальном дерматоскопическая картина у них идентична. Все недоразвитые мышата умерли в возрасте 4—5 нед.

Заключение

Воздействие затравок и ЭМИ в течение 2 мес оказывает существенное воздействие на подопытных животных. Так, во всех опытных сериях снижена двигательная активность мышей, а прирост массы тела и количество пометов у них меньше, чем в контрольной группе. В то же время дерматоскопическим методом в серии «Демитан» установлено нарушение микроциркуляции в коже ушной раковины и у всех подопытных мышей (кроме контрольных) — нарушение целостности кожи подошвы в виде эрозий, трещин и чешуек.

В первом поколении новорожденных, подвергшихся воздействию физико-химических факторов внутриутробно, также выявлены патологические процессы. Так, масса тела каждой мыши в приплоде кон-

Таблица 4. **Объективные данные первого поколения подопытных животных**
Table 4. **Objective data of the first generation of experimental animals**

Серия	Масса тела, г	Состояние шерсти к 5—6-й неделе жизни	Общее состояние		Кожная патология	
			1-й день жизни	5—6-я неделя жизни	1-й день жизни	5—6-я неделя жизни
Контрольная	3,08	Блестит, чистая, вылизывает	Активность высокая	Активность очень высокая	Нет	Нет
Демитан	1,41	Блестит, чистая, вылизывает	Активность очень высокая	Активность высокая	Нет	Нет
Титул	1,8	Блестит, чистая, вылизывает	Активность высокая	Активность высокая	Нет	Нет
Аммиачная селитра	1,6	Блестит, чистая, вылизывает	Активность низкая	Активность высокая	Нет	Нет
Электромагнитное излучение	1,93	Блестит, чистая, вылизывает	Активность низкая	Активность высокая	Нет	Нет
Комбинированная затравка	1,4	Блестит, чистая, вылизывает	Активность очень низкая	Активность высокая	Нет	Нет

трольной серии и их активность выше, чем у подопытных животных. Следует отметить гиперактивность новорожденных в серии «Демитан» и высокую активность в серии «Титул». В коже спины новорожденных подопытных серий на 2-й день жизни присутствуют гиперемия и вторичные эффлоресценции, к 5—6-й неделе жизни на подошве появляются эрозии, корки и обильное шелушение (дерматоскопическая картина).

В двух опытных сериях (АС и КЗ) в П1 выявлены в общей сложности 5 мышей с симптомами кахексии. Они отстают в росте и массе тела от собратьев своего помета, у них редкая шерсть без должного блеска, а на подошве зафиксированы множественные крупные чешуйки. Таким образом, мы можем предположить внутриутробные пороки развития у 5 мышей опытных серий, вероятно, вызванных пренатальным воздействием исследуемых антропогенных факторов. Эти пороки проявляются на 2—3-й неделе жизни патологией кожи, волос, кахексией и вызывают смерть животных.

Полученные результаты позволяют сделать вывод о эмбриотоксичном воздействии пестицидов на плод мышей, которое проявляется в постнатальном периоде патологией кожи, задержкой развития и смертью в 1-й месяц жизни. Нарушения целостности рогового слоя отмечаются у взрослых особей при эндогенном воздействии антропогенных факторов в течение 1—2 мес.

Участие авторов:
Концепция и дизайн исследования — М.М. Гаджимурадова, О.В. Жукова
Сбор и обработка материала — М.М. Гаджимурадова, М.Н. Гаджимурадов, М.Г. Магомедов
Статистическая обработка — М.М. Гаджимурадова
Написание текста — М.М. Гаджимурадова
Редактирование — О.В. Жукова

Authors' contributions:
The concept and design of the study — M.M. Gadzhimuradova, O.V. Zhukova
Collecting and interpreting the data — M.M. Gadzhimuradova, M.N. Gadzhimuradov, M.G. Magomedov
Statistical analysis — M.M. Gadzhimuradova
Drafting the manuscript — M.M. Gadzhimuradova
Revising the manuscript — O.V. Zhukova

Информация о спонсорстве. Научное исследование финансируется из средств ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Information about sponsorship. The scientific research is funded from the funds of the Dagestan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Гаджимурадова К.М., Гаджимурадов М.Н., Алиева С.Н. Организация диспансерного наблюдения и обеспечения изделиями медицинского назначения больных ВБЭ в городах Дагестана. *Клиническая дерматология и венерология*. 2021;1(20):7-18.
Gadzhimuradova KM, Gadzhimuradov MN, Alieva SN. Organization of dispensary supervision and provision of medical devices for patients with VBE in the cities of Dagestan. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology = Klinichaskaya dermatologiya i venerologiya*. 2021;1(20):7-18. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/klinderma2021200117
2. Березняк И.В., Федорова Н.Е., Михеева Е.Н. Гигиеническая значимость определения пестицидов в седиментационных пробах. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2019;63(3):152-158.
Bereznyak IV, Fedorova NE, Mikheeva EN. Hygienic signifi-cance of the determination of pesticides in sedimentation tests. *Zdravookhranenie Rossiyskoy Federatsii*. 2019;63(3):152-158. (In Russ.).
https://doi.org/10.18821/0044-197X-2019-63-3-152-158
3. Ракитский В.Н. Токсикология пестицидов. *Токсикологический вестник*. 2010;3:21-23.
Rakitskiy VN. Toxicology of pesticides. *Toksikologicheskiy vest-nik*. 2010; 3:21-23. (In Russ.).
4. Говоров Д.Н., Живых А.В., Шабельникова А.А. Применение пестицидов. Год 2016-й. *Защита и карантин растений*. 2017;5:3-4.
Govorov DN, Zhivykh AV, Shabel'nikova AA. Application of pesticides. Year 2016th. *Zashchita i karantin rasteniy*. 2017;5:3-4. (In Russ.).
5. Захаренко В.А. Особенности проявления рисков химического загрязнения, связанного с применением пестицидов. *Защита и карантин растений*. 2017;6:3-7.
Zakharenko VA. Features of occurrence of the risks of chemical contamination as a result of the pesticides use. *Zashchita i karan-tin rasteniy*. 2017;6:3-7. (In Russ.).
6. Ракитский В.Н., Епишина Т.М., Чхвиркия Е.Г., Синицкая Т.А., Мухина Е.А. Оценка токсичности и опасности технического продукта производного триазинонов. *Токсикологический вестник*. 2019;1:39-42.
Rakitskiy VN, Epishina TM, Chkhvirkiya EG, Sinitskaya TA, Mukhina EA. Assessment of toxicity and hazard of technical product of triazinone derivative. *Toksikologicheskiy vestnik*. 2019;1:39-42. (In Russ.).
7. Жукова О.В., Гаджимурадова К.М., Гаджимурадов М.Н., Алиева С.Н. Особенности региональной популяции врожденного буллезного эпидермолиза и подходы к организации профилактики. *Клиническая дерматология и венерология*. 2022;1(21):51-57.
Zhukova OV, Gadzhimuradova KM, Gadzhimuradov MN, Alieva SN. Features of the regional population of congenital epidermolysis bullosa and approaches to the organization of prevention. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology = Klinichaskaya dermatologiya i venerologiya*. 2022; 1(21):51-57. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/klinderma20222101151
8. Fine JD. *Premature death in epidermolysis bullosa: editors, diagnosis, multidisciplinary care and therapy*. Wien: Springer—Verlag; 2009;197-203.
9. Sawamura O, Nakano H, Matsuzaki V. Overview of epidermolysis bullosa. *J Dermatol*. 2010;37(3):214-219.
10. Wassom JS. The origins of genetic toxicology and En! vironmental Mutagen Society. *Environ Mol Mu! tagen*. 1989;14(16):1-6.
11. Магомедов М.Г. *Роль экологических факторов в патологии матери и плода (экспериментальное исследование)*. Махачкала: Типография ДГМУ; 2001.
Magomedov MG. *Rol' ekologicheskih faktorov v patologii materi i ploda (eksperimental'noe issledovanie)*. Mahachkala: Tipografiya DGMU; 2001. (In Russ.).

12. Тутельян В.А. *Безопасность пищевых продуктов — ведущее направление в токсикологии*. В кн.: Онищенко Г.Г., Курляндский Б.А., ред. Сб. трудов IV Съезда токсикологов России. М. 2013;39-41.
Tutel'yan VA. *Food Safety — the leading direction in toxicology*. In: Onishchenko GG, Kurlyandskiy BA, eds. Proceedings of IV Congress of Toxicologists of Russia [Sbornik trudov IV S'ezda toksikologov Rossii]. M. 2013;39-41. (In Russ.).

13. Ракитский В.Н. *Проблемы и перспективы профилактической токсикологии*. В кн.: Онищенко Г.Г., Курляндский Б.А., ред. Сборник трудов IV Съезда токсикологов России. М. 2013;30-32.
Rakitskiy VN. *Problems and prospects of preventive toxicology*. In: Onishchenko G.G., Kurlyandskiy B.A., eds. Proceedings of IV Congress of Toxicologists of Russia [Sbornik trudov IV S'ezda toksikologov Rossii]. M. 2013;30-32. (In Russ.).

14. Курляндский Б.А. *Задачи и перспективы профилактической токсикологии*. В кн.: Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Гигиена, токсикология, профпатология: традиции и современность», посвященной 125-летию основания Федерального научного центра гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана. М. 2016;255-261.
Kurlyandskiy BA. *Tasks and prospects of preventive toxicology*. In: Materialy Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem «Gigiena, toksikolo-giya, profpatologiya: traditsii i sovremennost'», posvyashchen-noy 125-letiyu osnovaniya Federal'nogo nauchnogo tsentra gi-gieny im. F.F. Erismana]. M. 2016;255-261. (In Russ.).

15. Синицкая Т.А., Громова И.П., Горячева Л.В., Климова Н.Н. Миграция гербицида производного арилоксикарбоновых кислот в системе почва-воздух. *Гигиена и санитария*. 2018;97(6):525-530.
Sinitskaya TA, Gromova IP, Goryacheva LV, Klimova NN. Migration of herbicide of derivative aryl carboxylic acids in the system of soil-air. *Gigiena i sanitariya*. 2018;97(6):525-530. (In Russ.).
https://doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-6-525-530

16. Синицкая Т.А., Громова И.П., Егорченкова О.Е., Плете-нев П.А. Изучение транслокационного показателя вредности МЦПА при гигиеническом нормировании. *Гигиена и санитария*. 2018;97(6):576-579.
Sinitskaya TA, Gromova IP, Egorchenkova OE, Pletenev PA. Translocation studying of the index of the hazard of 2-me-thyl-4-chlorophenoxyacetic acid in hygienic rating. *Gigiena i sanitariya*. 2018;97(6):576-579. (In Russ.).
https://doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-6-576-579

17. Ракитский В.Н., Синицкая Т.А., Громова И.П., Вафина Д.И. Гигиеническое нормирование вещества производного неоникотиноидов в почве. *Гигиена и санитария*. 2016;95(11):1016-1021.
Rakitskiy VN, Sinitskaya TA, Gromova IP, Vafina DI. Hy-gienic regulation of neonicotinoid derivative substance in soil. *Gigiena i sanitariya*. 2016; 95(11):1016-1021. (In Russ.).
https://doi.org/10.18821/0016-9900-2016-95-11-1016-1021

18. Абилев С.К., Глазер В.М. Генетическая токсикология: итоги и проблемы. *Генетика*. 2013;1(49): 81-93.
Abilev SK, Glazer VM. Genetic toxicology: results and problems. *Genetika*. 2013;1(49):81-93. (In Russ.).
https://doi.org/10.7868/S0016675813010025

19. Григорьев Ю.Г. Влияние электромагнитного поля сотового телефона на куриные эмбрионы (к оценке опасности по критерию смертности). *Радиационная биология. Радиоэкология*. 2003;43(5):541-543.
Grigor`ev YuG. The influence of the electromagnetic field of a cell phone on chicken embryos (to assess the danger by the criterion of mortality). *Radiacz. biologiya. Radioe'kologiya*. 2003;43(5):541-543. (In Russ.).

20. Zareen N, Khan MY, Minhas LA. Dose Related Shifts in the Developmental Progress of Chick Embryos Exposed to Mobile Phone Induced Electromagnetic Fields. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2009;21(1):130-134.

21. Якименко И.Л., Хеншель Д., Сидорик Е.П., Цыбулин А.С., Розумнюк В.Т. Влияние электромагнитного излучения мобильного телефона на сомитогенез птицы. *Доповіді Національної академії наук України*. 2011;1:146-152.
Yakimenko IL, Xenshel` D, Sidorik EP, Cybulin AS, Rozumnyuk VT. The effect of electromagnetic radiation from a mobile phone on the somitogenesis of a bird. *Dopovidi Naczional'noï akademiï nauk Ukraïni*. 2011;1:146-152. (In Ukraina).

22. Bedir R, Tumkaya L, Şehitoğlu İ, Kalkan Y, Yilmaz A, Şahin OZ. The Effect of Exposure of Rats During Prenatal Period to Radiation Spreading from Mobile Phones on Renal Development. *Ren Fail*. 2015;37(2):305-309.

23. Çetin H, Nazıroğlu M, Çelik Ö, Yüksel M, Pastacı N, Özkaya MO. Liver Antioxidant Stores Protect the Brain from Electromagnetic Radiation (900 and 1800 MHz)-Induced Oxidative Stress in Rats During Pregnancy and the Development of Offspring. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2014;27(18):1915-1921.

24. Türedi S, Hancı H, Topal Z, Ünal D, Mercantepe T, Bozkurt İ, Kaya H, Odacı E. The Effects of Prenatal Exposure to a 900-MHz Electromagnetic Field on the 21-Day-Old Male Rat Heart. *Electromagn Biol Med*. 2015; 34(4):390-397.

25. Ye W, Wang F, Zhang W, Fang N, Zhao W, Wang J. Effect of Mobile Phone Radiation on Cardiovascular Development of Chick Embryo. *Anat Histol Embryol*. 2016;45(3):197-208.

26. Kaplan S, Deniz OG, Önger ME, Türkmen AP, Yurt KK, Aydın I, Altunkaynak BZ, Davis D. Electromagnetic Field and Brain Development. *J Chem Neuroanat*. 2016;75(B):52-61.

27. Sehitoglu I, Tumkaya L, Kalkan Y, Bedir R, Cure MC, Zorba OU, Cure E, Yuce S. Biochemical and Histopathological Effects on the Rat Testis After Exposure to Electromagnetic Field During Fetal Period. *Arch Esp Urol*. 2015;68(6):562-568.

Поступила в редакцию 24.04.2023
Received 24.04.2023
Принята к печати 23.07.2023
Accepted 23.07.2023