



МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования

«ЮЖНО-УРАЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ГУМАНИТАРНО-
ПЕДАГОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

(ФГБОУ ВО «ЮУрГГПУ»)

ЕСТЕСТВЕННО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ

КАФЕДРА ОБЩЕЙ БИОЛОГИИ И ФИЗИОЛОГИИ

ВЛИЯНИЕ НИКОТИНСОДЕРЖАЩИХ СМЕСЕЙ НА ПОВЕДЕНИЕ
ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

Выпускная квалификационная работа
по направлению 44.03.05 Педагогическое образование

Направленность программы бакалавриата

«Биология. Безопасность жизнедеятельности»

Проверка на объем заимствований:

72,49 % авторского текста

Выполнила:

Студентка группы ОФ-501/066-5-1

Фаткуллина Лариса Анваровна

Работа рекомендована к защите

«30» мая 2019 г.

И.о. зав. кафедрой общей биологии

и физиологии Ершова

Ефимова Н.В.

Научный руководитель:

Доктор биологических наук,

профессор

Байгужин Павел

Азифович

Челябинск

2019

Оглавление

ВВЕДЕНИЕ.....	3
ГЛАВА I. ВЛИЯНИЕ НИКОТИНСОДЕРЖАЩИХ СМЕСЕЙ НА ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ	6
1.1. Биологические эффекты никотинсодержащих смесей.....	6
1.2. Особенности влияния никотинсодержащих смесей на морфофункциональное состояние лабораторных животных.....	10
1.3. Особенности влияния никотинсодержащих смесей на поведение лабораторных животных	19
ГЛАВА II. ОРГАНИЗАЦИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	22
2.1. Организация исследования.	22
2.2. Методы исследования.....	23
ГЛАВА III. ВЛИЯНИЕ НИКОТИНСОДЕРЖАЩИХ СМЕСЕЙ НА ПОВЕДЕНИЕ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ.....	27
3.1. Выявление поведенческих паттернов мышей линии СВА после воздействия никотинсодержащей смесью (табачный дым)	27
3.2. Выявление поведенческих паттернов мышей линии СВА после воздействия никотинсодержащей смесью (паров вейпа)	33
3.3. Маркеры нарушения поведения лабораторных мышей линии СВА, в зависимости от типа воздействия никотинсодержащих смесей	40
3.4. Анализ вегетативных показателей	45
3.5. Педагогический аспект. Апробация результатов исследования в рамках педагогической практики.	48
ВЫВОДЫ.....	54
БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК	56
ПРИЛОЖЕНИЕ.....	62

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность. Актуальность исследования влияния никотисодержащих смесей на поведение лабораторных животных обуславливается социальной и практической значимостью. По оценке ВОЗ в мире зарегистрировано более 1,1 млрд курящих в возрасте менее 15 лет, отмечен средний процент курящих людей, который составил 30 % (48 % мужчин, 16 % женщин)(2014 г.). В Российской Федерации количество курящих лиц составляет около 50 миллион человек. Показано, что в течение года из-за табачной зависимости умирает около 200 тыс. россиян (Фленкин А.А. с соавт., 2015).

Опасность курения состоит и в том, что оно наносит вред не только самому курильщику, но и окружающим его людям. Многие некурящие люди подвергаются воздействию табачного дыма, так как вдыхают его дома, на работе, в общественных местах. Поскольку этот процесс не зависит от желания людей, его можно назвать пассивным или принудительным курением. При этом пассивный курильщик получает 20% вредных веществ от количества, получаемого активным курильщиком. Пассивное курение увеличивает риск возникновения различных заболеваний и летальных исходов у людей, подвергнувшихся воздействию табачного дыма. В первую очередь, это объясняется многочисленными вредными для здоровья веществами, содержащимися в табачном дыме: никотин, канцерогены, углерода (II) оксид, синильная кислота, ядовитые смолы и др. (Куликов В.А., 2017).

На табачном рынке России сравнительно недавно появились новые виды продукта под названием «электронные сигареты» и «вейпы», следует отметить, что последствия их воздействия плохо изучены, так как проводилось мало серьёзных испытаний. Понятие «вейпинг» имеет английский генезис и происходит от слова «vapor» – пар. Это понятие включает в себя не только обозначение процесса специфического «курения», или «парения», но и целое социокультурное и социально-экономическое

явление, выраженное в появлении определенной социальной категории людей, занимающихся использованием, так называемых «бездымных сигарет», объединенных определенной субкультурой и образующих определенную группу потребителей специфического товара под названием «вейп».

Вейпом называется прибор для парения (курения), который часто зовут электронной сигаретой. Таким образом, вейпинг – это социальный процесс парения (курения), поскольку в него включены вейперы, использующие для курения парогенератор, как некоторый тип электронных сигарет, в котором испаряется курительная жидкость (Василенко И.В. с соавт., 2017). В 2008 году ВОЗ заявила, что электронные сигареты не являются доказанным средством никотинзамещающей терапией.

Предметом исследования являются поведенческие реакции лабораторных животных.

Цель исследования заключается в выявлении изменений поведенческих реакций лабораторных животных на воздействие никотинсодержащими смесями.

Задачи исследования:

1) Выявить особенности поведенческих реакций лабораторных животных в динамике воздействия никотинсодержащими смесями.

2) Установить маркеры изменения поведения лабораторных животных, в зависимости от типа воздействия никотинсодержащими смесями.

3) Разработать программу классного часа на тему: «Профилактика курения» для обучающихся 10 классов.

Теоретическая и практическая ценность работы. Результаты исследования позволяют получить целостное представление об особенностях влияния никотинсодержащими смесями на поведение лабораторных животных в динамике и в зависимости от типа воздействия.

Апробация работы. Материалы выпускной квалификационной работы были апробированы:

- на XXI Всероссийской студенческой научно-практической конференции Нижневартковского государственного университета (г. Нижневартовск, 2-3 апреля 2019 г.) (прил. 2);

- в конкурсе научно-исследовательских работ студентов и аспирантов ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный гуманитарно-педагогический университет», 2019 г. (прил. 3);

- материалы выпускной квалификационной работы внедрены в практическую деятельность общеобразовательного учреждения «МОУ Кузяшевская СОШ» в рамках внеурочного занятия «Профилактика курения», что подтверждено актом внедрения (прил. 1).

Структура и объём работы. Выпускная квалификационная работа изложена на 64 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, собственных исследований, выводов, списка литературы, который включает 45 источников, в том числе 9 иностранных авторов. Работа включает 15 рисунков и 9 таблиц.

ГЛАВА I. ВЛИЯНИЕ НИКОТИНСОДЕРЖАЩИХ СМЕСЕЙ НА ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

1.1. Биологические эффекты никотинсодержащих смесей

Табак является наркотическим растением, в его листьях аккумулируются около 8 разных алколоидов, одним из наиболее важных физиологически активных компонентов является никотин – бесцветная маслянистая жидкость жгучего вкуса, в чистом состоянии почти без запаха (ОголевицГ.С., 1951). Никотин – специфический экзогенный лиганд никотиновых ацетилхолиновых рецепторов (нАХР), является сильным нейротоксином и кардиотоксином, для табака он необходим для того, чтобы защищаться от травоядных животных и насекомых. Кроме воздействия на ацетилхолиновые рецепторы, установлено его действие на ГАМК-фермент GAD67, с развитием экспрессии, дофаминовые сайты, что позволяет рассматривать его как корректора при синдроме дефицита внимания, болезни Альцгеймера и Паркинсона (Мехоношин И.И., 2014).

Никотин относится к бициклическим производным пиримидина, заключающий неконденсированные пиридиновый и пирролидиновые кольца. Пирролидиновый цикл имеет конформацию «конверт» с пиридиновым циклом и метильной группой в транс-положении (рис. 1).

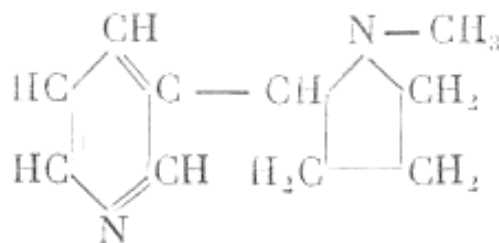


Рисунок 1. Структурная формула никотина

Никотиновые ацетилхолиновые рецепторы (нАХР) представляют собой семейство лиганд-управляемых ионных каналов, которые регулируют

нейротрансмиссию в центральной и периферической нервной системе. Гомология между аминокислотными последовательностями никотиновых ацетилхолиновых рецепторов и остальных членов семейства невелика, но их объединяет один и тот же тип укладки полипептидной цепи: большой внеклеточный домен, внутримембранный домен из четырех трансмембранных фрагментов, а также большой цитоплазматический домен (Mamede I M., Ishiz K., 2008).

Никотин является аналогом нейромедиатора ацетилхолина и агонистом Н-ацетилхолинрецепторов ($\alpha 4 \beta 2$ никотиновых рецепторов), его подкрепляющие эффекты обеспечивают н-холинрецепторы, располагающиеся в мезолимбической ДА-ергической системе (Мехоношин И.И., 2014).

Никотин, содержащийся в любой табачной продукции, хорошо всасывается со слизистой оболочки полости рта (25–50 %), дыхательных путей (при глубоком вдохе – 90 % никотина), желудочно-кишечного тракта и кожных покровов. Частицы дыма переносят никотин в легкие, где он быстро всасывается в венозное кровообращение. Затем никотин поступает в артериальное кровообращение и быстро распределяется из легких по органам и тканям (Benowitz N.L., 2010). Больше всего он накапливается в тканях мозга, в слюне, желудочном соке, печени, легких, почках (Надеждин А. В 2016). Уже через 10–20 секунд после вдыхания табачного дыма никотин достигает центральной нервной системы (Зайцева О.Е. с соавт., 2014).

Никотиновые ацетилхолиновые рецепторы являются одним из элементов синапсов – сложных образований, которые служат для передачи нервного импульса между двумя клетками. Синапс состоит из пресинаптической части, являющейся окончанием одной из двух клеток, передающим сигнал, и постсинаптической части, принадлежащей другой клетке, в которую вмонтирован нАХР, предназначенный для восприятия сигнала. Пре- и постсинаптическая части разделены синаптической щелью шириной 10–50 нм. В везикулах (пузырьках) пресинаптической части

содержится медиатор никотин – вещество-посредник в передаче импульса (Бодров В.Е., 2014).

Связывание никотина с рецептором приводит к их активации: увеличению проводимости катионных каналов и изменению электрического потенциала клетки. В то же время алколоиднеспецифически взаимодействует с клеточными мембранами, что приводит к разрушению их проницаемости. Поток катионов устремляется через мембрану и в соседней клетке запускается возбуждающий потенциал действия.

В результате включается клеточная сигнализация, в которой участвуют различные рецепторы и ионные каналы, ферменты и многочисленные другие компоненты сигнальных каскадов. Активация мышечных никотиновых рецепторов приводит к сокращению мышц, а никотиновых рецепторов мозга – к влиянию на высшую нервную деятельность (Цетлин В.И. с соавт., 2012).

Областью воздействия никотина на уровне центральной нервной системы, как и других психоактивных веществ, является лимбическая система, которая представлена 12 анатомическими структурами, организованными в пространстве в виде кольца и расположенными между корой и стволом головного мозга. Элементы лимбической системы имеют многочисленные двухсторонние связи между собой, а также с лобными и височными долями коры и гипоталамусом, что в значительной степени объясняет многогранность функций этой системы. Лимбическая система ответственна за формирование эмоций и мотиваций, агрессивно-оборонительных, пищевых и сексуальных реакций, восприятие и анализ запахов, смену сна и бодрствования, память и процессы обучения, поддержание постоянства внутренней среды организма и гормональный статус (Бодров В.Е., 2014).

В ответ на неоднократное употребление никотина, быстро снижается чувствительность рецепторов, тем самым способствуя развитию никотиновой зависимости. Под действием никотина происходит стимуляция дофаминергических нейронов в *nucleus accumbens* (структура мозга, связанная

с получением удовольствия). В результате активации нейронов данной области курящий получает ощущение удовольствия, снижается чувство усталости, повышается работоспособность, снижается тревожность и другие эффекты (Прокофьев А.В. с соавт., 2010). При снижении концентрации никотина у курильщиков возникает потребность в выкуривании сигареты, иначе возникает абстинентное состояние (раздражительность, нетерпеливость, агрессивность, тревога, дисфория или подавленное настроение, нарушение концентрации внимания, беспокойство, а позднее повышение аппетита и увеличение веса). Поэтому целью курения может быть не только стремление получить удовольствие от эффектов никотина (в частности, под действием никотина увеличивается уровень дофамина в головном мозге), но и желание избавиться от симптомов абстинентного состояния (Зайцева О.Е. с соавт., 2010).

Международное агентство по изучению рака относит несколько веществ, содержащиеся в табачном дыме (2-нафтиламин, 4-аминобифенил, бензол, винилхлорид, этиленоксид, мышьяк, бериллий, соединения никеля, хром, кадмий и полоний-210) к первой группе канцерогенных веществ, т. е. с доказанным канцерогенным воздействием (Титова О.Н. с соавт., 2016). Наиболее опасным из этих соединений является диметилнитрозоамин. Проведенные исследования показали, что ни один вид животных не может противостоять его канцерогенному действию. Считают также, что сильным канцерогенным действием обладает бензопирен и именно ему принадлежит главная роль в развитии злокачественных заболеваний (Куликов В.А., 2017).

Электронные системы доставки никотина (вейп, электронные сигареты) все чаще используются людьми для самостоятельного введения никотина, включая ранее некурящих подростков.

Курильщики считают, что электронная сигарета представляет меньше опасности для здоровья по сравнению с традиционной и чаще отказываются от обычных сигарет в пользу электронных испарителей. Состав жидкости для электронных сигарет представляет собой смесь из дистиллированной воды,

пропиленгликоля, ароматических добавок и жидкого очищенного никотина. Пропиленгликоль широко используется в пищевой промышленности и выполняет роль связующего вещества всех компонентов курительной смеси. Данный спирт «поставляет» никотин в лёгкие. В исследовании влияния пропиленгликоля на лабораторных животных значительных отклонений не происходило (Воропаев К.А., 2018). В настоящее время отсутствует стандартизированная методика определения никотина в жидкостях для электронных систем доставки никотина, имеющая межгосударственный статус, которая позволила бы установить и контролировать уровни содержания никотина в Е-жидкостях (Остапченко И.М. с соавт., 2017). Состав ароматизаторов неизвестен, производители утверждают, что в современных жидкостях используют ароматизаторы идентичные натуральным. Но в большинстве случаев данных о маркировке состава нет ни на упаковке, ни на сайте по продаже продукта. Большинство стран проводят испытания электронных сигарет, в настоящее время нет достоверных данных, что они полностью безопасны. Взрывы, ожоги слизистых оболочек ротовой полости и носа, попадание инородных тел, отравление никотином – это малая часть того, что может ожидать человека при использовании электронных сигарет (Лыгина А.Д. с соавт., 2016).

1.2. Особенности влияния никотисодержащих смесей на морфофункциональное состояние лабораторных животных

Никотин – это канцероген и нейротоксин, проникающий во все клетки человеческого тела. Со временем он вызывает интоксикацию организма в хронической форме, накапливаясь в клетках организма. При действии никотина поражается головной и спинной мозг. Канцероген сокращает репродуктивную функцию половой системы, а также увеличивает угрозу онкологических болезней.

Табачный дым отрицательно воздействует на легкие, причем намного интенсивнее, чем на другие органы человеческого организма. Пагубное влияние обусловлено тем, что органы дыхания принимают на себя самый первый удар при попадании дыма в процессе выкуривания сигареты, в том числе и при пассивном курении (Хныкина Ю.К. с соавт., 2018).

Никотинсодержащие электронные сигареты пропагандируются как безопасная альтернатива классическому сигаретному курению. Однако, влияние вдыхаемых паров никотинсодержащих электронных сигарет в большинстве случаев неизвестны. В связи с актуальностью проблемы и отсутствием долгосрочных исследований *in vivo*, представляет огромный интерес изучение влияния аэрозоля никотиновой жидкости для электронных сигарет на легкие крыс. Исследование проводили на 10 половозрелых самках крыс массой 87–210 г. Животные были разделены на две группы – экспериментальную и контрольную, по 5 крыс в каждой. Крысы экспериментальной группы ежедневно помещались в герметичную камеру с двумя отверстиями для подачи аэрозоля никотинсодержащие жидкости для электронных сигарет. По результатам данного эксперимента, выявлено, что у контрольной группы легкие нормального гистологического строения без патологических изменений. У экспериментальной группы выраженный фиброз межальвеолярных перегородок с отеком в интерстициальной ткани (Михайловский А.И., 2017).

Аналогичное исследование влияния воздействия паров электронных сигарет на лабораторных животных доказало, вдыхание паров электронных сигарет вызывает усиление отека легких и их повреждения. Иммуногистохимический анализ выявил перегруженность кровеносных сосудов и повышение нейтрофильной инфильтрации, также показал увеличение количества лейкоцитов, эозинофилов и базофилов. Измерения газового состава артериальной крови показали увеличение лактата. Эти результаты показывают, что употребление никотина при помощи электронных

сигарет может иметь неблагоприятные эффекты для легких и других систем органов (AhmadS.,ZafarI., 2018).

При попадании в системный кровоток никотин, влияя на н-ацетилхолинорецепторы вегетативных ганглиев, вызывает двухфазное действие (возбуждение и угнетение). Никотин оказывает стимулирующее действие на хеморецепторы синокаротидного узла, что сопровождается рефлекторным возбуждением дыхательного и сосудодвигательного центров. Фаза угнетения наступает при накоплении в крови высоких концентраций никотина. При курении происходит резкое убавление содержания кислорода в крови. Содержащаяся в табачном дыму окись углерода (угарный газ) связывается вместе с гемоглобином, приводя к повышению уровня карбоксигемоглобина. Таким образом, снижается уровень свободного гемоглобина, который и является переносчиком кислорода из легких в ткани. В связи с этим у курильщиков развивается хроническая гипоксия тканей, в том числе головного мозга, что значительно ухудшает работоспособность. введение никотина животным в область синокаротидного узла приводит к структурной его перестройке, в частности неравномерной реакции сосудов мышечного типа в виде полнокровия или их пустоты, извилистости базальной мембраны и сращиванию эндотелия сосудов (Тиляева А.М., 2013).

Были проведены эксперименты по изучению метаболизма и двигательной активности крыс при воздействии разных доз никотина. В результате проведенных исследований было обнаружено, что подкожное введение никотина в дозах 1 мг/кг и 2 мг/кг вызывало кратковременное увеличение двигательной активности крыс. Наибольший эффект наблюдался при использовании никотина в дозе 1 мг/кг. Никотин в низкой дозе 0,3 мг/кг не оказывал значимого эффекта на данный показатель. Умеренное повышение общей двигательной активности под влиянием никотина в данных относительно высоких дозах может свидетельствовать о проявлении психостимулирующего эффекта. Они установили, что однократное введение разных доз никотина может вызывать выраженные, и иногда даже

разнонаправленные изменения показателей метаболизма и двигательной активности крыс (Назарова Г.А. с соавт., 2014).

Никотин, являясь мощным активатором симпатической нервной системы, стимулирует в организме выработку адреналина, который повышает АД, ЧСС и частоту дыхания, тем самым заставляя сердце работать сильнее. Этот механизм может объяснять причину влияния никотина на развитие некоторых заболеваний, таких как инсульт, импотенция и ССЗ (Вильямс Р.Д., 2013). Для изучения вариабельности сердечного ритма крыс было обследовано 12 крыс линии Wistar (3–3,5 месяцев). На первом этапе исследования определяли параметры временных и спектральных показателей ритма сердца 12 крыс. Провели анализ 53 электрокардиограмм. На втором этапе животные были разделены на 4 группы: в контрольную группу вошли 3 крысы, в опытную – 9 крыс. Затем были созданы условия поступления высокодисперсного аэрозоля (пара) в дыхательные пути крыс из прибора, имитирующего электронную сигарету.

В процессе изучения показателей временного и спектрального анализа сердечного ритма были выявлены изменения в системе вегетативной регуляции сердечного ритма у крыс. Вдыхание высокодисперсного аэрозоля (пара), поступающего из прибора, имитирующего электронную сигарету, у крыс линии Wistar сопровождается патологическими изменениями ВСР, которая достоверно отличается от ВСР нормотензивных особей. Характерными чертами вегетативной дисфункции у крыс при однократном воздействии аэрозоля являются повышение активности парасимпатического отдела и резкая централизация регуляторных систем сердечного ритма по эрготропному типу. С увеличением времени воздействия высокодисперсного аэрозоля увеличиваются отклонения, которые возникают в регулирующих системах, предшествуя гемодинамическим, метаболическим и энергетическим нарушениям организма (Малинина Е. В. с соавт., 2018).

Курение матери во время беременности может привести к таким последствиям как: преждевременные роды, низкая масса тела при рождении,

задержка роста плода и пороки развития. Учёные школы медицины Калифорнии проверили гипотезу о том, что курение сигарет во время беременности ухудшает сердечно-сосудистую функцию и маточную гемодинамику с последующей ишемией плода. Беременные крысы, подвергшиеся эпизодическому вдыханию никотина с помощью нового метода аэрозоля, направленного на альвеолярную область легких, произвели никотиновую фармакокинетику, напоминающую курение сигарет у людей. Эта клинически значимая ингаляция никотинового аэрозоля индуцировала транзиторное снижение и нерегулярные колебания кровотока маточных артерий, связанные с сердечной аритмией и нерегулярными колебаниями значения высокого артериального давления. Они пришли к выводу, что быстрый рост концентрации никотина в артериальной крови приводит к нарушениям сердечной функции, а также системной и маточной гемодинамики, что уменьшает маточно-плацентарный кровоток. Эти результаты ставят под сомнение безопасность ингаляции паров никотина, т. е. электронных сигарет (ShaoX.M., 2017).

Никотин вреден для многих систем организма; однако влияние никотина на заживление сухожилий остается в значительной степени неизученным. Учёными из Пенсильванского университета было проведено изучение функционального, структурного влияния никотина на заживление ахиллесовых сухожилий у крыс после острой травмы. В это исследование были включены 60 крыс Спрэг-Дуули, 30 особей подвергались воздействию никотина в течение 3 месяцев, вторая половина выступала в качестве контрольной группы. Все крысы прошли перерезание левого ахиллова сухожилия и были обездвижены в течение одной недели. У крыс, подвергшихся воздействию никотина, наблюдалось снижение кровообращения, наиболее выраженное изменение в механике походки. Гистологически, сухожилия крыс, подверженные воздействию никотина, продемонстрировали снижение плотности сосудов в месте повреждения. Это исследование показывает, что никотин приводит к ухудшению

функциональных и биомеханических свойств сухожилий. Они пришли к выводу, что использование никотиновых продуктов повышает риск плохого заживления сухожилий и может предрасполагать их к повторному разрыву (Cheema A.N., 2018).

В 2016 году группой учёных из Туниса было проведено исследование целью оценки влияния жидкости для заправки электронных сигарет без никотина и с никотином на состояние антиоксидантной защиты, функциональные и гистопатологические изменения в ткани печени взрослых крыс. С этой целью в течение 28 суток 32 особи лабораторных крыс были подвержены воздействию безникотиновой и никотинсодержащей смеси электронных сигарет. Показатели окислительного стресса в обеих экспериментальных группах показали снижение общего содержания белка, связанное со снижением активности антиоксидантных ферментов супероксиддисмутазы и каталазы. Гистологические исследования клеток печени выявили инфильтрацию поврежденных клеток и их гибель. Для сравнения, никотин в чистом виде сам по себе вызывал меньше окислительного стресса и меньше гистопатологических нарушений, тогда как никотинсодержащая жидкость электронных сигарет привела к большему количеству гистопатологических травм (Golli N.E., Lamine A.J., 2016).

Похожее исследование было проведено этими же учёными для того, чтобы изучить воздействие жидкости электронной сигареты без никотина и с никотином на семенники лабораторных крыс. Для этого взрослым крысам Вистар мужского пола в течение четырёх недель внутрибрюшинно вводили жидкость для заправки электронных сигарет. Результаты показали, что жидкость для электронных сигарет с или без никотина приводит к снижению плотности эякулята и жизнеспособности сперматозоидов, также наблюдалось тестикулярная недостаточность и снижение уровня тестостерона. Эти результаты указывают на то, что жидкость, предназначенная для заправки электронных сигарет вызывает токсичность в семенниках лабораторных

животных, путем разрушения окислительного баланса и стероидогенеза (Golli N.E., RahaliD., 2016).

В настоящее время проведен ряд исследований на экспериментальных животных, суть которых состоит в том, что после датирования беременности крысы помещались в вентилируемую камеру. В течение всего срока беременности (1-20 сутки) производилась фумигация экспериментальной группы животных сигаретным дымом в течение 8 часов в сутки по одной сигарете через каждые 60 минут 5 дней в неделю.

Концентрация твердых взвешенных частиц в воздухе при этом составляла 1 мг/м³. Установлено, что у бульбоспинальных препаратов мозга новорожденных крыс группы, подвергавшихся ПК, значения амплитуды и продолжительности инспираторных разрядов меньше аналогичных показателей группы контроля. Пренатальное фумигирование табачным дымом приводило к повышению частоты дыхательного ритма, что, в свою очередь, говорит о низком уровне функциональной дифференцировки респираторной нейронной сети и замедлении ее развития (Сагинбаев У.Р. с соавт., 2017).

Пассивное курение – жестко действующий фактор, существенно нарушающий структурнофункциональную организацию нейронных популяций, была проведена работа на беспородных белых крысах-самцах (24 животных, массой 110±10г), разделенных на две группы: контрольная и опытная. Опытная группа подвергалась двенадцатичасовому воздействию пассивного курения в специально оборудованной камере.

Проанализированный комплекс морфологических сдвигов на уровне клеточных популяций моторных ядер спинного мозга крыс в ответ на интенсивно действовавший фактор – пассивное курение, подтверждает лабильность и быстрое включение компенсаторных механизмов в животном организме, что, прежде всего, проявляется в усилении биосинтетических процессов в клеточных популяциях малых размерных классов и активизации сателлитарной глии. В то же время компенсаторноприспособительные изменения, происходящие в популяции мотонейронов больших и средних

размеров, показывают неоднозначность включения адаптаций. Атрофия в сочетании с нарастающей гиперхромностью и снижающейся нормо- и гипохромностью клеток, наличие сморщенных и клеток-теней, а также сниженная пролиферативная активность свободной глии указывают на нарастание деструктивных процессов, ведущих к быстрому истощению резервных возможностей на популяционно-клеточном уровне структур центральной нервной системы (Устинова Т.И., Орлянская Т.Я., 2010).

Также доказано влияние пассивного табачного курения на костную ткань. В результате эксперимента на лабораторных животных было выявлено, что пассивное вдыхание сигаретного дыма в течение определенного времени оказало негативное влияние на морфологию трабекулярной кости нижней челюсти крыс в процессе онтогенеза (Fittipaldi A.C., Carvalho C.A., 2019).

АТФ-азная активность миозина – показатель, характеризующий сократительную способность гладкомышечных клеток сосудов. Был проведен эксперимент на трехмесячных крысах линии Вистар. Половозрелые самки и самцы помещались в специально сконструированную камеру, достаточную по объему для свободного перемещения, в которой распределялся табачный дым тлеющей сигареты «Прилуки».

Самки выдерживались в камере на протяжении 15 минут ежедневно до зачатия и на протяжении периода беременности, самцы- 1 месяц до спаривания. Контрольная группа крыс – интактные трехмесячные самки и самцы помещались в камеры аналогичных размеров ежедневно на 15 минут (без распределения табачного дыма) по схеме для опытной группы.

Новорожденные крысята выводились из эксперимента путем декапитации под легким эфирным наркозом. Извлекали аорту и фрагменты бедренной артерии и пришли к выводу, что при пассивном табакокурении крыс-родителей АТФ-азная активность миозина у потомков значительно снижается, в наибольшей степени у крысят-потомков «курящих» матерей. «Табакокурение» только матерей и обоих родителей приводит к изменению сократительной способности гладкомышечных волокон аорты и бедренной

артерии крыс-потомков обоего пола, о чем свидетельствуют уменьшение АТФ-азной активности миозина, активности КФК и содержания АДФ в сосудах новорожденных крысят (Юнусов В.Ю., Мартынова С.Н., 2015).

Известно, что курение увеличивает процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ), повреждающие ткани, в особенности эндотелий, что провоцирует атеросклероз и тромбоз. Производители электронных сигарет утверждают в безвредности своей продукции,

Для того чтобы изучить уровень ТБК-активных продуктов в плазме крови и перекисную резистентность мембран эритроцитов проведено исследование. Животные были поделены на 4 группы по 5 особей: 1 группа – контрольная, 2 группа – подвергавшиеся воздействию табачного дыма, 3 группа – подвергавшиеся действию электронных сигарет с никотиновой жидкостью, 4 группа – действию электронных сигарет с безникотиновой жидкостью. Животные 3 раза в сутки помещались в стеклянные банки одинакового объема. Через отверстие крышки в течение 1 мин компрессором нагнетали дым ТС (для животных 2 группы), пар ЭС с никотиновой жидкостью (3 группа), пар ЭС с безникотиновой жидкостью (4 группа).

Мыши контрольной группы 3 раза в сутки помещались в чистые, закрытые банки на такой же период времени. По прошествии 2 месяцев животных выводили из эксперимента под эфирным наркозом, забирали плазму крови и эритроцитарную массу.

Эксперимент показал, что уровень ТБК-активных продуктов прямо пропорционален интенсивности процессов ПОЛ. Данный показатель в группе подвергавшихся действию ТС практически в 2 раза превысил значение у контрольных животных. При действии никотинсодержащей жидкости ЭС процессы ПОЛ интенсифицируются практически в 3 раза сильнее, чем у интактных мышей, что указывает на суммацию действия никотина и продуктов термического разложения жидкости для ЭС. У животных, получавших безникотиновые ЭС, показатель ПОЛ практически равен таковому в 3 группе, что, вероятно, указывает на то, что не столько сам

никотин, сколько именно продукты безникотиновой жидкости являются мощными прооксидантами (Коноваленков С.Н., 2017).

1.3. Особенности влияния никотисодержащих смесей на поведение лабораторных животных

Клинические эффекты никотина зависят от многих факторов (вид, пол, возраст, дозировка, скорость и путь поступления, индивидуальные особенности метаболизма в организме и др.), а в картину табачной аддикции и связанных с ней поведенческих реакций основной вклад вносит никотин.

Неблагоприятные последствия курения никотинсодержащих веществ, как важного фактора риска сердечнососудистых, пульмонологических, онкологических и других заболеваний, в первую очередь, определяются длительным воздействием на организм различных компонентов. В свою очередь, длительность табачной интоксикации определяется формированием табачной зависимости, являющейся следствием аддиктивных свойств основного психоактивного вещества – никотина.

Было проведено исследование влияния введения никотина на поведение мышей в перинатальном периоде на 268 самцах и 38 самках мышей линии Swiss, 230 самцах линии NMRI. Никотин вводили с питьевой водой в концентрации 200 мкг/мл. Введение никотина было начато за две недели до спаривания и продолжено во время периода беременности и лактации.

Эффект перинатального воздействия никотина на зоосоциальное поведение половозрелых мышей был оценен в тесте парного взаимодействия. Было достоверно выявлено, что инъекция никотина снизила длительность агрессивного поведения, а также снизила длительность зоосоциального взаимодействия и увеличила длительность времени, проведенного в подчиненном состоянии. Также сделан вывод, что воздействие никотина в перинатальном периоде приводит к гиперреактивности половозрелых мышей в ответ на раздражающие стимулы (инъекция). Исследование эффекта

перинатального введения никотина на поведение мышей в условиях стрессового воздействия оценивали в тесте принудительного плавания. Тест показал, что перинатальное введение никотина приводит к достоверному увеличению длительности активных форм поведения (Чистяков В.С., 2009).

Агрессия часто сочетается с психоневрологическими состояниями, множественные модели агрессии у разных видов предполагают, что никотиновый агонист никотинового рецептора ацетилхолина (nAChR) обладает антиагрессивными (сереническими) свойствами. Были выявлены дозозависимые серенические эффекты острого введения никотина у трех различных линий мышей: C57BL/6, BALB/c и CD1. Результаты эксперимента подтверждают идею о том, что введение никотина имеет серенистический эффект, и предоставляют доказательства специфичности этого эффекта, отличного от воздействия на локомоцию. Кроме того, фармакологические исследования предполагают, что активация $\alpha 7$ -nAChRs лежит в основе серенистических эффектов никотина (Lewis A.S., Mineur Y.S., 2015).

Воздействие никотина во время развития может изменить поведение в зрелом возрасте у мышей. Одним из путей введения никотина, который может имитировать некоторую динамику курения у людей, является введение препарата беременным и кормящим мышам через питьевую воду. Крайне важно определить, влияет ли введение никотина на поведение матери, так как такие изменения могут привести к постоянным поведенческим изменениям у потомства. В то время как в ряде исследований были обнаружены изменения, вызванные воздействием никотина, влияние введения никотина через питьевую воду на материнское поведение у мышей всесторонне не изучалось. В исследовании изучалось материнское поведение мышей C57BL/6J, подвергшихся воздействию никотина в питьевой воде, с поведением животных, подвергшихся воздействию сахарина в питьевой воде в течение первых 7 дней после рождения их пометов.

В результате не были обнаружены значимые различия в поведении, кроме пассивного ухода. Также была проведена оценка влияния введения

никотина через питьевую воду на постнатальное увеличение веса у мышат и не обнаружили существенных различий между группами. Выявлены различия локомоторной активности в тесте открытое поле между контрольной и экспериментальными группами. У мышей, подвергшихся воздействию никотина обнаружена преходящая гиперактивность (Heath C.J. et al., 2010).

Для оценки влияния на поведенческие и психомоторные функции ювенильного организма комплекса водорастворимых субстанций табачных изделий (далее –РСТИ) из сигаретных изделий (с содержанием никотина 0,8–1 мг/на сигарету и смолистых веществ – 11–14 мг/на сигарету) в течение 30 суток. Воспроизведение острой интоксикации на компоненты табака осуществляли на экспериментальной модели подкожной никотинизации белых мышей и неполовозрелых белых крыс опытных групп путем подкожного введения в дозировке 13,4 мг/кг для мышей и 12,0 мг/кг для крыс. Контрольным животным вводилась стерильная дистиллированная вода.

Оценку психомоторных (локомоторных) функций подопытных животных проводили в тестах на динамическую («изнуряющее плавание») и статическую («тест с подвисанием») работоспособность. Индивидуальное поведение и внутривидовую коммуникацию подопытных животных оценивали в тесте «открытое поле». Из полученных результатов экспериментальных исследований сделаны следующие выводы. Водорастворимые субстанции табачных изделий оказывают негативное влияние на психомоторные и поведенческие функции организма лабораторных животных как в режиме разового, так и продолжительного воздействия. Однократное подкожное введение водного экстракта из табачных изделий белым мышам в дозе 13,4 мг/кг, белым крысам в дозе 12,0 мг/кг по сумме алкалоидов вызывало развитие острой интоксикации, сопровождающейся значимым снижением работоспособности (мышечной выносливости) (Адамович А. В., Шевляков В. В. 2017).

ГЛАВА II. ОРГАНИЗАЦИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Организация исследования.

Работу проводили на базе научно-исследовательской лаборатории «Адаптация биологических систем к естественным и экстремальным факторам среды» ЮУрГГПУ. При выполнении работы соблюдены этические принципы экспериментов на животных.

Эксперимент проводился на половозрелых самках серых мышей линии СВА ($n=24$) весом $21,20 \pm 1,50$ г. Животные находились в стандартных условиях в виварии при свободном доступе к воде и пище. Для проведения эксперимента мыши были рандомизированы на три группы: контрольная и две экспериментальные по 8 особей в каждой. Мыши первой экспериментальной группы подвергались хроническому воздействию табачного дыма от 2 сигарет 2 раза в день (между затравками 4 часа бездымного периода) на протяжении 5 дней в специальной курительной камере. Дым продуцировался путём тления сигарет «Bond», содержание смолы- 5 мг., никотина- 0,5 мг. на сигарету. Мыши второй экспериментальной группы подвергались воздействию паров вейпа от 10 мл «жидкости» 2 раза в сутки (между затравками 4 часа бездымного периода) на протяжении 5 дней в специальной курительной камере. Содержание в смеси никотина 3 мг на 50 мл, глицерина – 40 %. Исследование реакций в первые сутки обозначали как серия №1, на пятые – серия №2.

Для выявления особенностей поведенческих паттернов животных тестировали по методике «открытое поле» в первые и последние сутки эксперимента, определяли: время движения (перемещение) – суммарное время, в течение которого животное находилось в движении; количество стоек (с упором и без упора); количество обследованных «норок» – отверстий в полу арены: обнюхивание краев отверстий и/или заглядывание внутрь отверстий; количество «умываний» (grooming); рассчитывали интегральные

показатели поведения: эмоциональную реактивность (ЭР) и тревожность (ЭТ), ориентировочно-исследовательскую активность (ОИА) и коэффициент подвижности (КП) (Байгужин П.А. с соавт., 2014).

Статистический анализ, полученных данных в результате тестирования проводили при помощи табличного процессора Microsoft Excel пакета Office 2013. Рассчитывали среднюю арифметическую (M), ее среднеквадратичную ошибку ($\pm m$). Достоверность различий определяли с помощью t-критерия Стьюдента. Различие считали достоверным при $p < 0,01$ и $p < 0,05$.

2.2. Методы исследования

Методика «Открытое поле». Метод исследования горизонтальной двигательной активности на установке «Открытое поле» является одним из самых популярных тестов в биологии поведения. Тест «Открытое поле» был предложен К. Hall и предназначен для изучения поведения лабораторных животных в новых стрессогенных условиях, он позволяет определить выраженность и динамику отдельных элементов поведенческих реакций; эмоционально-поведенческую реактивность животного; стратегию исследовательского поведения и др. (Бесслова Е.Ю., 2011). Данный подход основывался на наблюдении в течение определенного времени за перемещениями лабораторного животного, помещенной в круглый манеж. Животные в разном психоэмоциональном состоянии демонстрировали различный характер передвижений, на основании которого делали вывод о степени и направленности того или иного воздействия (Габай И.А. с соавт., 2016). Тест заключается в количественном измерении компонентов поведения животного, помещенного в новое открытое пространство (арену), выбраться из которого ему мешает огораживающая арену стенка.

Факторы, влияющие на показатели в открытом поле

1. Условия тестирования: освещенность, уровень шума размеры и цвет арены уровень шума, размеры и цвет арены.

2. Условия выращивания и содержания.

3. Генетические особенности животных.

4. Видоспецифические особенности реагирования на новую среду.

5. Влияние пола и возраста, зависимость эффекта от линии животных.

Характеристики используемой установки влияют на поведение грызунов в «открытом поле», однако не все эффекты такого рода описаны достаточно полно. Так, данные о влиянии размеров арены на поведение животных немногочисленны и противоречивы. В ходе проведения экспериментов было установлено, что размер арены «открытого поля» влияет на двигательную активность мышей, в аренах большего размера мыши проходят большие расстояния с большей скоростью, увеличивается количество стоек. Поведение мышей в аренах малого (диаметр 35 и 75 см) и большого (диаметр 150 и 220 см) размера качественно различается по целому ряду показателей. В больших аренах (в особенности диаметром 220 см) по сравнению с малыми в значительном количестве представлены высокоскоростные перебежки, позволяющие животным быстро преодолевать большое открытое пространство. В аренах большего размера вертикальная и горизонтальная активность выше и неоднородно распределена по разным частям пространства: по мере удаления от стенок активность снижается (Лебедев И.В. с соавт., 2012).

В зависимости от задач исследования для изменения степени стрессогенности тест «открытое поле» применяется в виде различных модификаций: цвета арены (от матово-молочного – бежевого – белого – серого и до черного цветов), освещенности, площади, формы арены, добавления новых предметов и длительности проведения эксперимента. Тестирование в черных аренах «открытого поля» применяется как в парадигме стресса, так и в нестрессовых парадигмах поведения типа «home-base». Тест «открытое поле» с ареной белого цвета используется для деления животных

на устойчивых и чувствительных к стрессу, при этом выявляется промежуточная группа животных, на изучении которой обычно не акцентируется внимание в эксперименте и при анализе поведенческих и других механизмов (Пермяков А.А. с соавт., 2013).

Под горизонтальной двигательной активностью подразумевается характер и интенсивность передвижения животного в манеже. Она зависит от действия различных факторов в сочетании с естественной исследовательской активностью и используется для диагностики функционального состояния нервной системы при воздействии естественных и экспериментальных факторов внешней среды (ГабайИ.А. с соавт., 2016). Критерием для идентификации данной формы поведения является участие в перемещении животного всех четырех лап; за единицу перемещения принимали один пересеченный сектор.

Время движения - суммарное время, в течение которого животное находилось в движении (исключая период замирания, с).

Латентный период первого движения – выход из центра, с. интерпретируют как показатель эмоциональности, компонент ориентировочно-исследовательской реакции.

Количество пробежек - количество двигательных актов, разделенных остановками.

Количество обследованных «норок» - отверстий в полу арены: обнюхивание краев отверстий и/или заглядывание внутрь отверстий.

Количество правосторонних и левосторонних ротаций при движении в открытом поле с последующим расчетом коэффициента асимметрии (%) (Байгужин П.А. с соавт., 2014).

Асимметрию перемещений животного в поведенческих тестах принято характеризовать коэффициентом асимметрии поворотов. Асимметрия поворотов была исследована в лабиринтах различной формы в "открытом поле". Сопоставление асимметрий можно получить из парных данных двух

характеристик действий каждого животного и затем определить коэффициент корреляции по группе (Шуйкин Н.Н. с соавт., 2009).

Особенности вертикальной двигательной активности животного выражаются в количестве и длительности стоек: с опорой передними о стенку или без опоры, подсчитывают общую вертикальную двигательную активность и отдельные виды стоек.

Реакции тревоги и исследовательской деятельности разделены во времени. Динамическая поминутная регистрация позволяет проводить относительно раздельную оценку этих мотивационных состояний. *Фризинг*-общее время длительного замирания, когда животное более пяти секунд не двигается (Байгужин П.А. с соавт., 2014). Обычно его оценивают, как признак страха, а его интенсивность как отражение эмоционального состояния. *Грумминг* животных в открытом поле делится на два вида: короткий и длительный. Короткий грумминг характеризуется 1-2 быстрыми движениями лап вокруг носа, длительный- умыванием в области глаз, заведением лап за уши (Бесслова Е.Ю., 2011).

В практике оценки поведения экспериментальных животных, распространен расчет объема паттернов (долю паттерна среди других с учетом длительности эксперимента) с последующим определением следующих интегральных характеристик индивидуального поведения:

эмоциональная реактивность (ЭР) – сумма неподвижных паттернов «сидит» и «фризинг» ($ЭР = С + Ф$);

эмоциональная тревожность – сумма паттернов «движение на месте», «вертикальная стойка» и «стойка с упором» ($ЭТ = Дн + Вс + Су$);

ориентировочно-исследовательская активность – сумма активных паттернов «перемещение», «обнюхивание» и «норка» ($ОИА = П + 0 + Н$);

коэффициент подвижности – отношение подвижного паттерна «перемещение» к эмоциональной реактивности ($КП = П/ЭР$) (Байгужин П.А. с соавт., 2014).

ГЛАВА III. ВЛИЯНИЕ НИКОТИНСОДЕРЖАЩИХ СМЕСЕЙ НА ПОВЕДЕНИЕ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

3.1. Выявление поведенческих паттернов мышей линии СВА после воздействия никотинсодержащей смесью (табачный дым)

Результаты психофизиологических исследований, проводимых на экспериментальных животных, позволяют оценить эффекты индивидуальной устойчивости поведения к изменению факторов внешней среды.

В таблице 1 представлены показатели двигательной активности мышей линии СВА ($n=8$ в каждой группе) в тесте «Открытое поле» после ингаляции никотинсодержащей смесью (табачный дым). Последовательность анализа полученных результатов этологического тестирования мышей исходит из оценок поведенческих реакций в сравнении «контроль – 1 серия», «1 серия – 2 серия» и «2 серия - контроль».

Контрольная группа и экспериментальная группа 1 серии. Сравнение поведенческих паттернов указанных групп позволит выявить эффекты, возникающие после двухразового 30-минутного воздействия табачного дыма, полученного в результате тления сигареты. Эффект установлен относительно паттернов «вертикальная стойка» ($t=3,66$ при $p<0,01$), «обнюхивание» ($t=2,30$ при $p<0,01$) и «норка» ($t=4,09$ при $p<0,01$), что говорит о повышении тенденции к исследовательской активности (рис.2.1, 2.2). Среди других эффектов двухразового воздействия табачного дыма, менее значимых с точки зрения математической статистики, наблюдалось увеличение количества движений на месте ($t=1,98$, при $p>0,05$).

Таблица 1

Показатели двигательной активности мышей линии СВА (n=8 в каждой группе) в тесте «Открытое поле» после ингаляции никотинсодержащей смесью (табачный дым)

(M±m)

Показатель, ед. изм.	1 серия	2 серия	Контр. группа
Неподвижные паттерны «сидит»	2,13 ± 0,67	2,88 ± 0,88	1,88 ± 0,48
Фризинг (замирание)	1,13 ± 0,35	1,88 ± 0,69	1,50 ± 0,42
Движение на месте	7,25 ± 0,94	5,63 ± 0,80	5,25 ± 0,37
Вертикальная стойка	4,50 ± 0,93 ^^	2,38 ± 0,50 + *	0,88 ± 0,35
Стойка с упором	14,88 ± 2,35	12,25 ± 2,70	15,13 ± 2,14
Перемещение, с	151,75 ± 15,68	116,00 ± 8,15 +*	149,13 ± 11,87
Норка	9,13 ± 1,78 ^^	10,75 ± 1,25 ++	21,75 ± 2,52
Грумминг	8,25 ± 2,27	9,50 ± 1,67	7,50 ± 1,32
Обнюхивание	5,63 ± 0,89 ^	6,13 ± 0,44 +	8,38 ± 0,80

* – различия между группой животных 1 серии и 2 серии при $p < 0,05$;

+ – между группой 2 серии и контрольной группой при $p < 0,05$; ++ – при $p < 0,01$; ^ – между группой 1 серии и контрольной группой при $p < 0,05$; ^^ – при $p < 0,01$.

Сравнение группы животных 1 серии и 2 серии. Проведенное нами сравнение поведенческих паттернов, наблюдаемых на первых и пятых сутках эксперимента, показало, что изменений достоверных с точки зрения математической статистики не произошло.

Пятидневное (два раза в сутки) воздействие табачного дыма привело к сокращению времени перемещения животных по арене «открытого поля» – на 33 секунды ($t=2,02$ при $p > 0,05$). Так же это привело к снижению количества

вертикальных стоек почти в 2 раза ($t=2,02$ при $p>0,05$), что мы можем увидеть на рисунке 2.1.

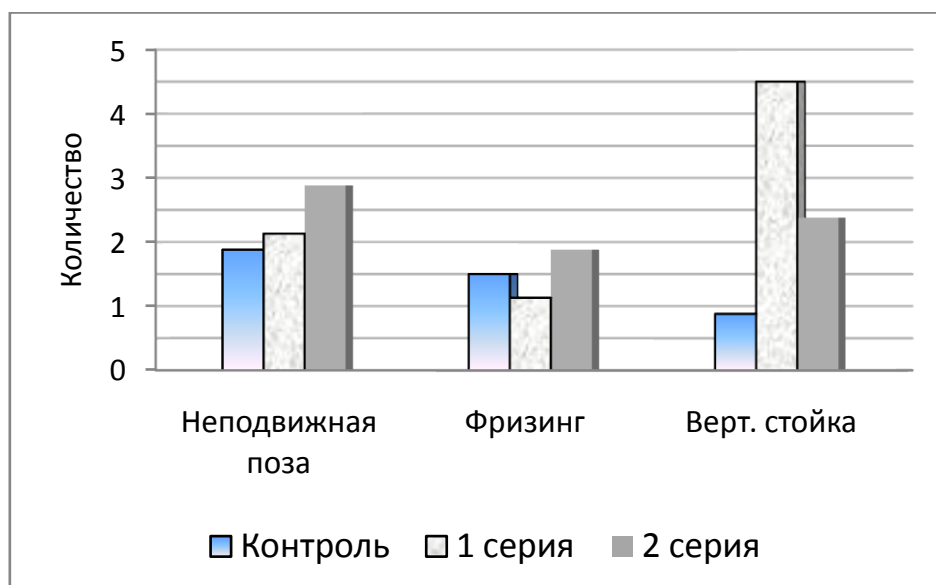


Рисунок 2.1 Количество повторов поведенческих паттернов (неподвижных поз, фризинга, вертикальной стойки) у мышей экспериментальной группы в динамике (1-е и 5-е сутки воздействия табачного дыма) и в сравнении с контрольной группой

Контрольная группа и экспериментальная группа 2 серии. Особенности вертикальной двигательной активности животного выражаются в количестве стоек: с опорой передними лапками о стенку (Climbing) или без опоры (Rearing). Количество вертикальных стоек, по данным А. Ivinkis (1970), отражает стойкие индивидуальные черты неспецифической возбудимости, исследовательскую активность, доминирование животного в популяции и степень его агрессивности (Байгужин П.А., Соловова Н.С.). Полученные нами данные свидетельствует о том, что произошло значительное увеличение количества вертикальных стоек к пятым суткам ежедневной экспозиции никотинсодержащей смеси ($t=2,46$ при $p<0,05$), что отражено на рисунке 2.1.

Сокращение времени перемещения животного в тесте «открытое поле» свидетельствует о снижении мотивации исследовать новую территорию, как следствие привыкания к условиям этологического теста. Наши данные достоверно показывают, что вследствие ежедневного двухразового воздействия табачного дыма в течение пяти суток, произошло сокращение времени затраченного животными на перемещение ($t=2,30$ при $p<0,05$).

Так же отмечается тенденция к значительному понижению исследовательской активности, выраженной количеством обследованных норок ($t= 3,91$ при $p<0,01$) и обнюхиваний ($t=2,46$ при $p<0,05$).

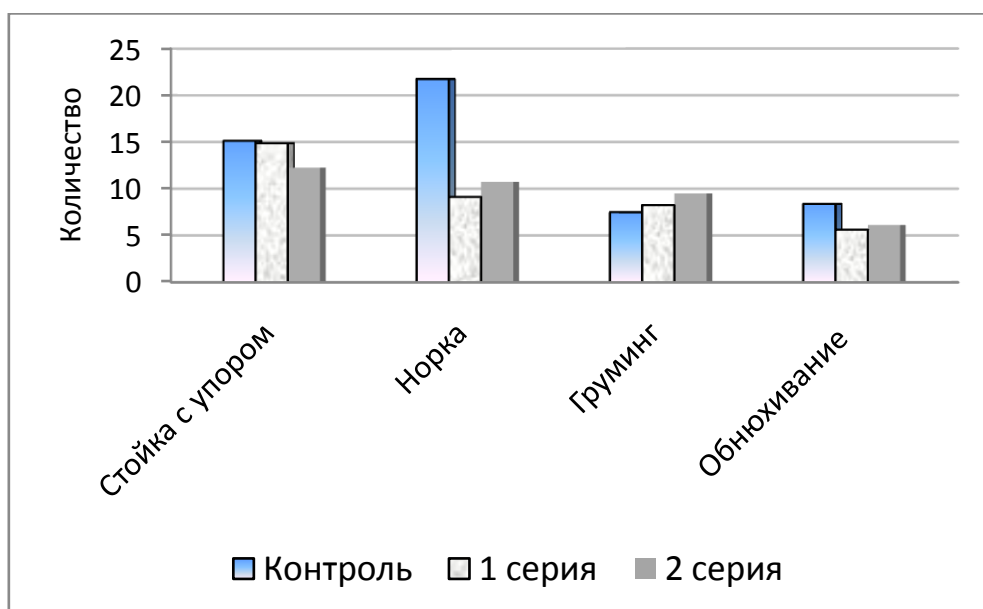


Рисунок 2.2 Количество повторов поведенческих паттернов (стойки с упором, груминга и обнюхивания) у мышей экспериментальной группы в динамике (1-е и 5-е сутки воздействия табачным дымом) и в сравнении с контрольной группой

В таблице 2 представлены объемы паттернов поведения с последующим определением интегральных характеристик индивидуального, группового поведения экспериментальных животных, которые применяются в качестве дополнительной оценки.

Таблица 2

Интегральные показатели поведения мышей линии СВА (n=8) в тесте «Открытое поле» после ингаляции никотинсодержащей воздушной смесью
(M±m)

Показатель	1 серия	2 серия	Контр. группа
Эмоциональная реактивность (ЭР)	3,26 ± 0,93	4,75 ± 1,52	3,38 ± 0,84
Эмоциональная тревожность (ЭТ)	26,63 ± 2,17	20,25 ± 2,85	21,25 ± 2,16
Ориентировочно-исследовательская активность (ОИА)	166,50 ± 15,50	132,88 ± 8,78 ++	179,25 ± 11,71
Коэффициент подвижности (КП)	287,53 ± 232,02	35,59 ± 9,25	60,55 ± 18,58

* – различия между группой животных 1 серии и 2 серии при $p < 0,05$;

+ – между группой 2 серии и контрольной группой при $p < 0,05$; ++ – при $p < 0,01$

Контрольная группа и экспериментальная группа 1 серии. Двухразовое воздействие табачного дыма вызывает незначительное снижение индекса эмоциональной реактивности по сравнению со значением контрольной группы мышей, так же на рисунке 3.1 мы наблюдаем увеличение эмоциональной тревожности ($t=1,75$ при $p > 0,05$).

Сравнение группы животных 1 серии и 2 серии. Ежедневное (60 минут в сутки) воздействие табачного дыма на протяжении 5 суток способствует снижению эмоциональной тревожности ($t=1,78$ при $p > 0,05$) и

ориентировочно-исследовательская активности ($t=1,89$ при $p>0,05$) экспериментальной группы животных.

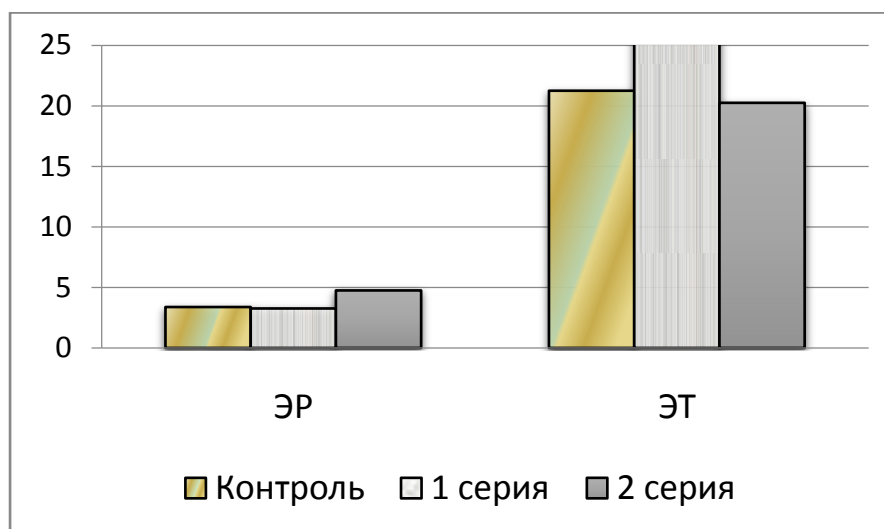


Рисунок 3.1 Динамика индексов эмоциональной реактивности (ЭР) и эмоциональной тревожности (ЭТ) мышей экспериментальной группы в динамике (1-е и 5-е сутки воздействия табачным дымом)

Контрольная группа и экспериментальная группа 2 серии. На рисунке 3.2 по сравнению с контрольной группой у мышей экспериментальной группы на пятые сутки воздействия табачного дыма наблюдается значительное снижение ориентировочно-исследовательской активности ($t=3,17$ при $p<0,01$).

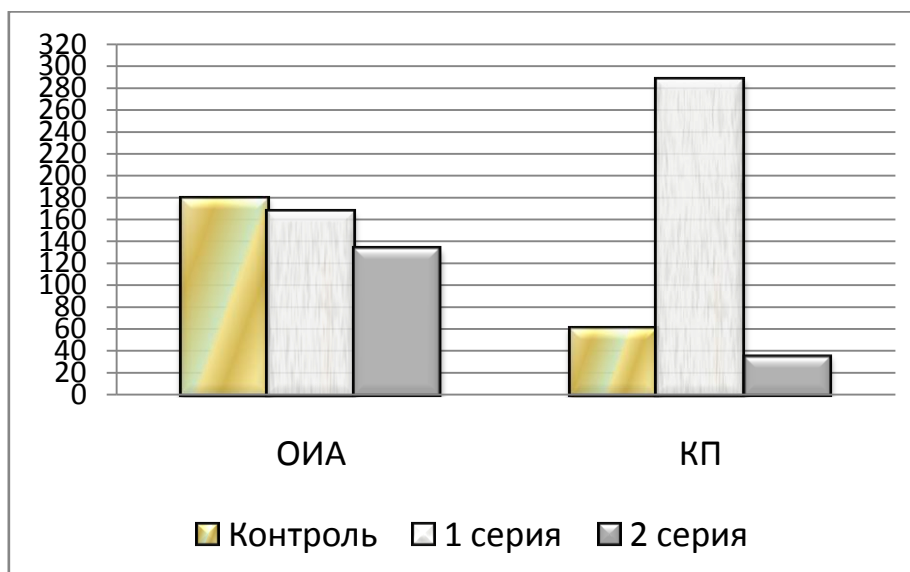


Рисунок 3.2 Динамика индексов ориентировочно-исследовательской активности (ОИА) и коэффициента подвижности (КП) у мышей экспериментальной группы (1-е и 5-е сутки воздействия табачным дымом)

3.2. Выявление поведенческих паттернов мышей линии СВА после воздействия никотинсодержащей смесью (паров вейпа)

Обзор доступной нам научной литературы по теме исследования, выявил недостаточное количество публикаций, отражающих этологию экспериментальных животных (мышевидных грызунов), в частности анализ поведенческих реакций мышей, подвергавшихся воздействию никотинсодержащих смесей, предназначенных для электронных сигарет.

В таблице 3 представлены показатели двигательной активности мышей линии СВА (n=8 в каждой группе) в тесте «Открытое поле» после ингаляции никотинсодержащей смесью.

Таблица 3

Показатели двигательной активности мышей линии СВА (n=8 в каждой группе) в тесте «Открытое поле» после ингаляции никотинсодержащей смеси(M±m)

Показатель, ед. изм.	1 серия	2 серия	Контр. группа
Неподвижные паттерны «сидит»	1,63 ± 0,32	0,75 ± 0,25 *	1,88 ± 0,48
Фризинг (замирание)	1,25 ± 0,25	0,88 ± 0,30	1,50 ± 0,42
Движение на месте	6,25 ± 1,06	5,38 ± 0,46	5,25 ± 0,37
Вертикальная стойка	1,88 ± 0,58	1,50 ± 0,38	0,88 ± 0,35
Стойка с упором	13,38 ± 1,44	11,25 ± 1,22	15,13 ± 2,14
Перемещение, с	137,38 ± 8,57	107,38 ± 11,29 +	149,13 ± 11,87
Норка	11,88 ± 2,01 ^^	13,38 ± 1,05 +	21,75 ± 2,52
Грумминг	7,13 ± 1,77	12,13 ± 1,48 +,*	7,50 ± 1,32
Обнюхивание	4,88 ± 0,52 ^^	5,88 ± 0,64 +	8,38 ± 0,80

* – различия между группой животных 1 серии и 2 серии при p<0,05;

+ – между группой 2 серии и контрольной группой при $p < 0,05$; ++ – при $p < 0,01$; ^ – между группой 1 серии и контрольной группой при $p < 0,05$; ^^ – при $p < 0,01$.

Логика анализа полученных результатов этологического тестирования мышей исходит из оценок поведенческих реакций в сравнении «контроль – 1 серия», «1 серия – 2 серия» и «2 серия - контроль».

Контрольная группа и экспериментальная группа 1 серии. Сравнение поведенческих паттернов указанных групп позволит выявить эффекты, возникающие после одноразового 30-минутного воздействия никотинсодержащими соединениями, растворенными в ингалируемом воздухе. Эффект установлен относительно паттернов «обнюхивание» ($t = 3,68$ при $p < 0,01$) и «норка» ($t = 3,06$ при $p < 0,01$). По сравнению с контрольной группы, одноразовое воздействие вейпа резко (в два раза) снижает ориентировочно-исследовательскую активность.

Такая реакция не является следствием проявления страха, т.к. его маркер – замирание или «фризинг» соответствовал величине средних значений контрольной группы животных.

Среди других эффектов одноразового воздействия вейпа, менее значимых с точки зрения математической статистики, наблюдалось сокращение (на 50%) количества стоек без упора – показателя, отражающего в целом вертикальную активность животных, а в частности – исследовательскую активность, неспецифическую возбудимость. Незначительно сократилось и количество стоек с упором.

Одноразовое воздействие вейпа на мышей не спровоцировало его тревожное состояние; количество «умываний» (груминга) сопоставимо с количеством, продемонстрированным животными контрольной группы ~ 7,1-7,5 раз.

Сравнение группы животных 1 серии и 2 серии. Примечательно, что выявленные эффекты, описанные выше (контрольная группа и

экспериментальная группа 1 серии) зафиксированы и сохранили свою количественную характеристику (количество повторений/наблюдений) в течение пяти суток (рис. 4.1, 4.2). За указанное время следует отметить дальнейшее сокращение времени перемещения животных по арене «открытого поля» – на 30 секунд ($t=2,12$ при $p>0,05$). Наблюдаемая тенденция сопровождается другими поведенческими реакциями: значимым сокращением суммы неподвижных паттернов «сидит» ($t =2,14$ при $p<0,05$), при увеличении количества процедур груминга ($t =2,17$ при $p<0,05$).

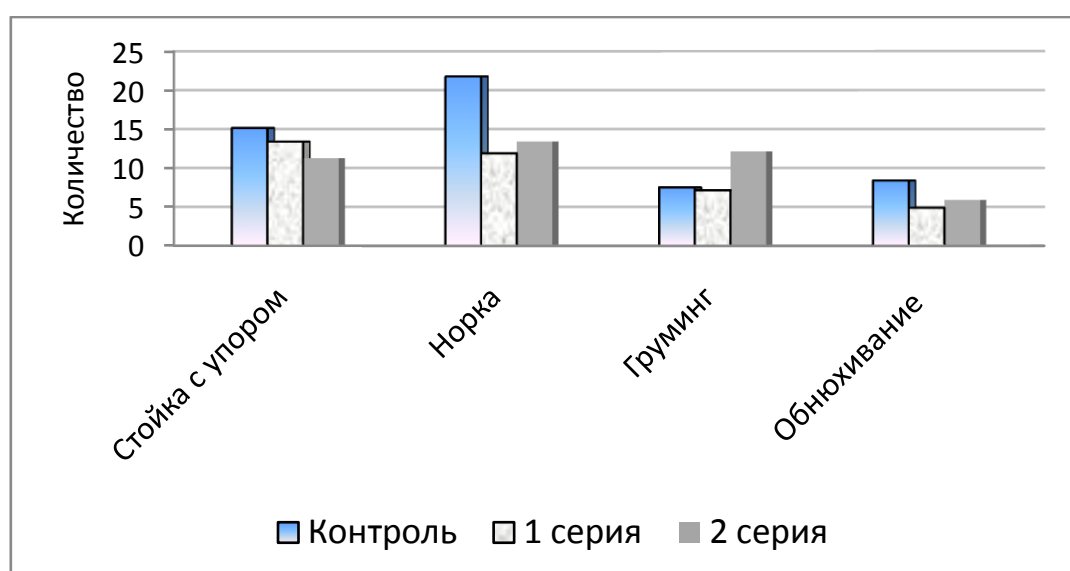


Рисунок 4.1 Количество повторов поведенческих паттернов (стойки с упором, груминга и обнюхивания) у мышей экспериментальной группы в динамике (1-е и 5-е сутки воздействия вейпом) и в сравнении с контрольной группой

Безусловно, согласно литературных данных, увеличение количества реакций, описываемых как замирание («фризинг», неподвижность поз и т.п.), характерно для состояния пассивности или отсутствия интереса животного к условиям «открытого поля», возникающим, вероятно, вследствие привыкания (Бессалова Е.Ю., 2011). Однако, такому заключению можно противопоставить характеристику качества груминга наблюдаемых животных экспериментальной группы. На пятые сутки воздействия вейпом груминг

носил фрагментарный, непоследовательный и незаконченный характер, что, возможно, свидетельствует о стрессированности животных (рис. 6.1, 6.2).

Контрольная группа и экспериментальная группа 2 серии. Горизонтальная активность животных в тесте «открытое поле», выраженная в перемещении мышей по арене, характеризует проявление их нервно-психического возбуждения. Полученные нами данные свидетельствует о значительном сокращении времени (на 28,2% по сравнению с контрольной группой животных), затраченного животными на перемещение к пятым суткам ежедневной экспозиции никотинсодержащей смеси ($t=2,55$ при $p<0,05$).

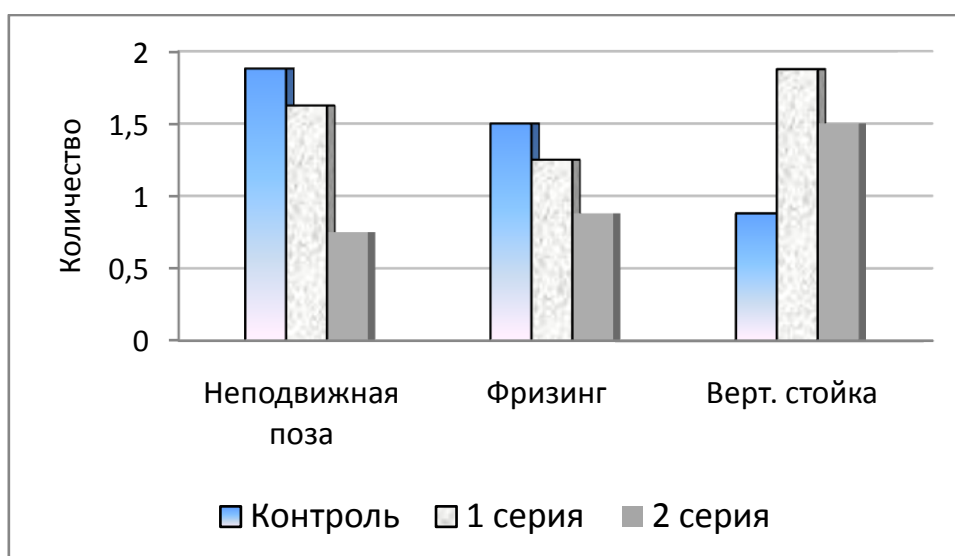


Рисунок 4.2 Количество повторов поведенческих паттернов (фризинга, вертикальной стойки) у мышей экспериментальной группы в динамике (1-е и 5-е сутки воздействия вейпом) и в сравнении с контрольной группой

Сокращение времени перемещения животного в тесте «открытое поле» свидетельствует о снижении мотивации исследовать новую территорию, как следствие привыкания к условиям этологического теста. Другой причиной сокращения времени горизонтальной активности экспериментальных животных, на фоне тенденции к снижению количества паттернов «замирание», «неподвижность» (фризинг) ($t=2,08$ при $p>0,05$), вертикальных стоек, может быть повышенное состояние тревожности (рис. 4.1, 4.2). Косвенным подтверждением указанного предположения можно считать

достоверно низкое количество актов «обнюхивания» ($t = 2,44$ при $p < 0,05$) и обследования «норки» ($t = 2,55$ при $p < 0,05$) на фоне значимого увеличения количества паттернов, характеризующих груминг ($t = 2,33$ при $p < 0,05$).

В практике оценки поведения экспериментальных животных применяется подход к дополнительной оценке – расчету объема паттернов с последующим определением интегральных характеристик индивидуального, группового поведения (табл. 4).

Таблица 4

Интегральные показатели поведения мышей линии СВА ($n=8$) в тесте «Открытое поле» после ингаляции никотинсодержащей воздушной смесью
($M \pm m$)

Показатель	1 серия	2 серия	Контр. группа
Эмоциональная реактивность (ЭР)	$2,88 \pm 0,44$	$1,63 \pm 0,38 +, *$	$3,38 \pm 0,84$
Эмоциональная тревожность (ЭТ)	$21,50 \pm 2,09$	$18,13 \pm 1,62$	$21,25 \pm 2,16$
Ориентировочно-исследовательская активность (ОИА)	$154,13 \pm 7,31$	$126,63 \pm 11,73 ++$	$179,25 \pm 11,71$
Коэффициент подвижности (КП)	$59,33 \pm 12,08$	$75,26 \pm 16,46$	$60,55 \pm 18,58$

* – различия между группой животных 1 серии и 2 серии при $p < 0,05$;

+ – между группой 2 серии и контрольной группой при $p < 0,05$; ++ – при $p < 0,01$

Контрольная группа и экспериментальная группа 1 серии. Одноразовое воздействие аэрозоля никотинсодержащей смеси вызывает незначительное снижение индекса эмоциональной реактивности на 15% по сравнению со значением контрольной группы мышей; индекса ориентировочно-исследовательской активности – на 14% (рис. 7, 8).

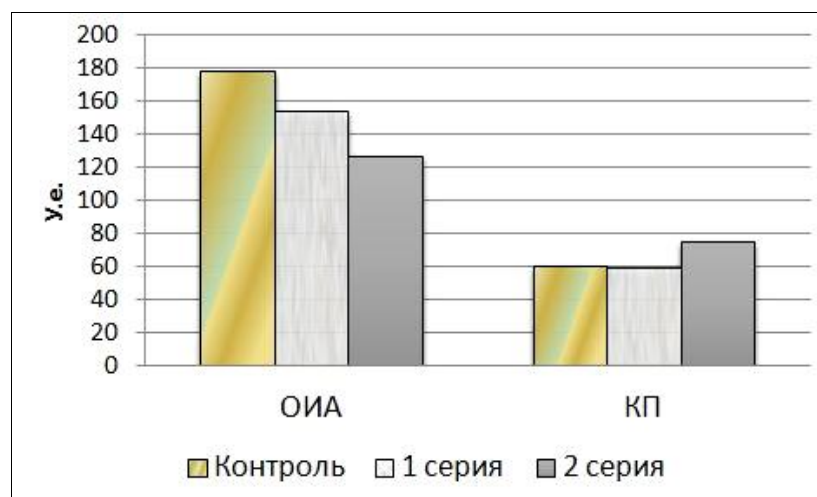


Рисунок 5.1 Динамика индексов ориентировочно-исследовательской активности (ОИА) и коэффициента подвижности (КП) у мышей экспериментальной группы в динамике (1-е и 5-е сутки воздействия вейпом)

Выявленные на правах тенденции изменения на фоне сохранившихся (по сравнению с животными контрольной группы) эмоциональной тревожности и общего показателя подвижности, позволяют сделать предварительное предположение о развитии «ложного седативного эффекта», как следствия воздействия никотинсодержащих смесей.

Сравнение группы животных 1 серии и 2 серии. Пятиразовое (15 минут в сутки) воздействие никотинсодержащего аэрозоля способствует значительному снижению эмоциональной реактивности экспериментальной группы животных (табл. 4, рис. 5.1, 5.2.). Сниженная эмоциональная восприимчивость мышей ($t=2,16$ при $p<0,05$), их чувствительность к эмоциогенным воздействиям условий теста «Открытое поле», на фоне снижения на 18% показателя ориентировочно-исследовательской активности ($t=1,99$ при $p>0,05$) отражают включение механизма нарушения регуляции поведения – дисрегуляции двигательной активности. Подтверждением данному заключению служит относительный прирост (на 27%) коэффициента подвижности, как отношения подвижного паттерна «перемещение» к эмоциональной реактивности.

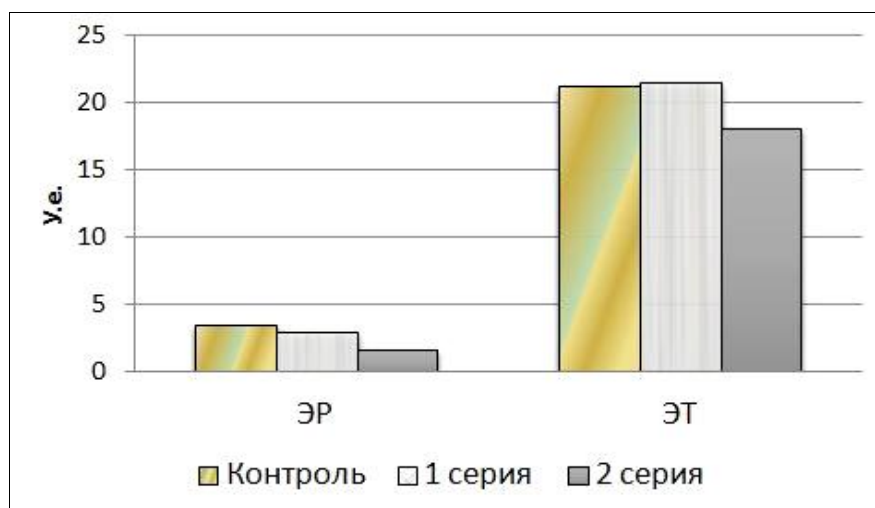


Рисунок 5.2 Динамика индексов эмоциональной реактивности (ЭР) и эмоциональной тревожности (ЭТ) мышей экспериментальной группы в динамике (1-е и 5-е сутки воздействия вейпом)

Контрольная группа и экспериментальная группа 2 серии. Совершенно предсказуемым, на наш взгляд, является значимое снижение показателя эмоциональной реактивности ($t=2,33$ при $p<0,05$) и ориентировочно-исследовательская активность ($t=3,17$ при $p<0,01$) у мышей экспериментальной группы на пятые сутки воздействия аэрозоля с никотинсодержащей смесью.

Следует отметить, что оценка эмоциональной реактивности животных в этологических тестах сопряжена с рядом вегетативных реакций, а именно с числом дефекаций и уринаций (Магкоева Ф.З. с соавт., 2007).

Зная, что высокий уровень вегетативной реактивности и показатели исследовательского поведения находятся, как правило, в обратных соотношениях, т.е. чем выше реакция испуга, тем ниже исследовательская активность и наоборот (Магкоева Ф.З. с соавт., 2007); нами выявлен аномальный вариант эффекта воздействия никотинсодержащих смесей.

В нашем случае снижению эмоциональной реактивности экспериментальных животных сопутствует значительное снижение ориентировочно-исследовательской активности, а не ее логичный прирост (рис. 7).

3.3. Маркеры нарушения поведения лабораторных мышей линии СВА, в зависимости от типа воздействия никотинсодержащих смесей

В таблице 5 представлены показатели двигательной активности мышей линии СВА (n=8 в каждой группе) в тесте «Открытое поле» в зависимости от типа воздействия никотинсодержащих смесей. Логика анализа полученных результатов этологического тестирования мышей исходит из оценок поведенческих реакций в сравнении «табачный дым 2 серия – вейп 2 серия».

Таблица 5

Показатели двигательной активности мышей линии СВА (n=8 в каждой группе) в зависимости от типа воздействия никотинсодержащими смесями в тесте «Открытое поле»(M±m)

Показатель, ед. изм.	Табачный дым 2 серия	Вейп 2 серия	Контр. группа
Неподвижные паттерны «сидит»	2,88 ± 0,88 *	0,75 ± 0,25	1,88 ± 0,48
Фризинг (замирание)	1,88 ± 0,69	0,88 ± 0,30	1,50 ± 0,42
Движение на месте	5,63 ± 0,80	5,38 ± 0,46	5,25 ± 0,37
Вертикальная стойка	2,38 ± 0,50 ^	1,50 ± 0,38	0,88 ± 0,35
Стойка с упором	12,25 ± 2,70	11,25 ± 1,22	15,13 ± 2,14
Перемещение, с	116,00 ± 8,15 ^	107,38 ± 11,29 +	149,13 ± 11,87
Норка	10,75 ± 1,25 ^^	13,38 ± 1,05 ++	21,75 ± 2,52
Груминг	9,50 ± 1,67	12,13 ± 1,48 +	7,50 ± 1,32
Обнюхивание	6,13 ± 0,44 ^	5,88 ± 0,64 +	8,38 ± 0,80

* – различия между группой животных 2 серии (никотин) и 2 серии (вейп) при $p < 0,05$; + – между группой 2 серии (вейп) и контрольной группой при $p < 0,05$; ++ – при $p < 0,01$; ^ – между группой 2 серии (табачный дым) и контрольной группой при $p < 0,05$; ^^ – при $p < 0,01$.

В результате сравнения полученных данных воздействия табачного дыма (2 серии) и паров вейпа (2 серии) на рисунке 6.1 отмечается, что табачный дым по сравнению с контрольной и группой, подвергавшейся

воздействию паров вейпа, достоверно оказывает сильное влияние на эмоциональную реактивность, выраженной в показателе сумма неподвижных «сидит» ($t=2,34$ при $p<0,05$).

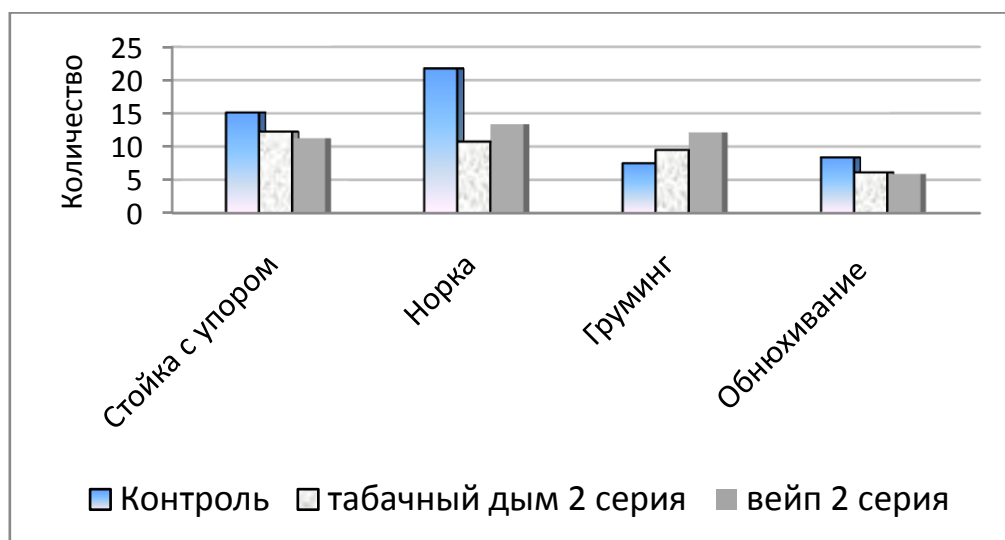


Рисунок 6.1. Количество повторов поведенческих паттернов (стойки с упором, груминга и обнюхивания) у мышей экспериментальных групп в зависимости от типа воздействия (5-е сутки) и в сравнении с контрольной группой

Груминг в некоторых исследованиях трактуется как признак комфортного состояния, а в других работах наоборот считается признаком повышенного напряжения. Однако кратковременный (т.н «незавершенный груминг»), который чаще всего мы регистрировали является признаком «замещённой активности» и индексом стрессорного напряжения (Умрюхин П.Е. с соавт., 2015). По сравнению с контрольной группой, воздействие паров вейпа ($t=2,33$ при $p<0,05$) и табачного дыма ($t= 0,94$ при $p>0,05$) увеличило продолжительность груминга, что мы можем наблюдать на рис. 6.1. При сравнении влияния никотинсодержащих смесей в зависимости от типа воздействия, мы можем сказать, что воздействие паров вейпа оказало большее влияние на эмоциональную реактивность, чем табачный дым, т.к. продолжительность груминга было выше ($t= 1,18$ при $p>0,05$).

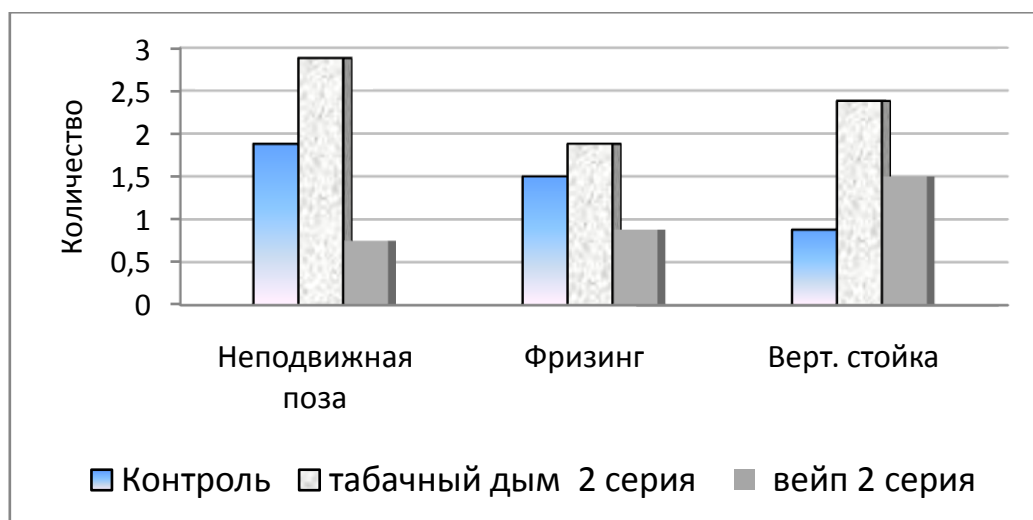


Рисунок 6.2. Количество повторов поведенческих паттернов (неподвижной позы, фризинга, вертикальной стойки) у мышей экспериментальных групп в зависимости от типа воздействия (5-е сутки воздействия) и в сравнении с контрольной группой

Так же на рисунке 6.2 наблюдаем уменьшение количества вертикальных стоек ($t= 1,18$ при $p>0,05$) и незначительное увеличение норковых реакций ($t= 1,61$ при $p>0,05$) в группе, подвергавшейся воздействию парамивейпа в сравнении с первой группой (табачный дым).

Таблица 6

Интегральные показатели поведения мышей экспериментальных групп линии СВА ($n=8$) в тесте «Открытое поле» в зависимости от типа воздействия (5-е сутки) и в сравнении с контрольной группой ($M \pm m$)

Показатель	Табачный дым 2 серия	Вейп 2 серия	Контр. группа
Эмоциональная реактивность (ЭР)	$4,75 \pm 1,52 *$	$1,63 \pm 0,38$	$3,38 \pm 0,84$
Эмоциональная тревожность (ЭТ)	$20,25 \pm 2,85$	$18,13 \pm 1,62$	$21,25 \pm 2,16$

Продолжение таблицы 6

Показатель	Табачный дым 2 серия	Вейп 2 серия	Контр. группа
Ориентировочно-исследовательская активность (ОИА)	132,88 ± 8,78 ^^	126,63 ± 11,73 ++	179,25 ± 11,71
Коэффициент подвижности (КП)	35,59 ± 9,25	75,26 ± 16,46	60,55 ± 18,58

* – различия между группой животных 2 серии (никотин) и 2 серии (вейп) при $p < 0,05$; + – между группой 2 серии (вейп) и контрольной группой при $p < 0,05$; ++ – при $p < 0,01$; ^ – между группой 2 серии (табачный дым) и контрольной группой при $p < 0,05$; ^^ – при $p < 0,01$.

Анализируя показатели поведения, полученные после пятисуточного воздействия двух разных никотинсодержащих смесей, мы можем сказать, что существенных достоверных изменений не произошло.

На рисунке 7.1 наблюдаем незначительное увеличение показателя коэффициента подвижности ($t = 1,30$ при $p > 0,05$) экспериментальной группе, подвергавшейся воздействию паров вейпа, по сравнению с контрольной и второй экспериментальной группой.

На рисунке 7.2 видим, что показатель эмоциональной реактивности в группе, где мыши подвергались воздействию табачного дыма несколько выше ($t = 2,00$ при $p > 0,05$), чем в контрольной и в экспериментальной группах с воздействием паров вейпа. Это свидетельствует о том, что табачный дым оказал большее влияние на данный показатель.

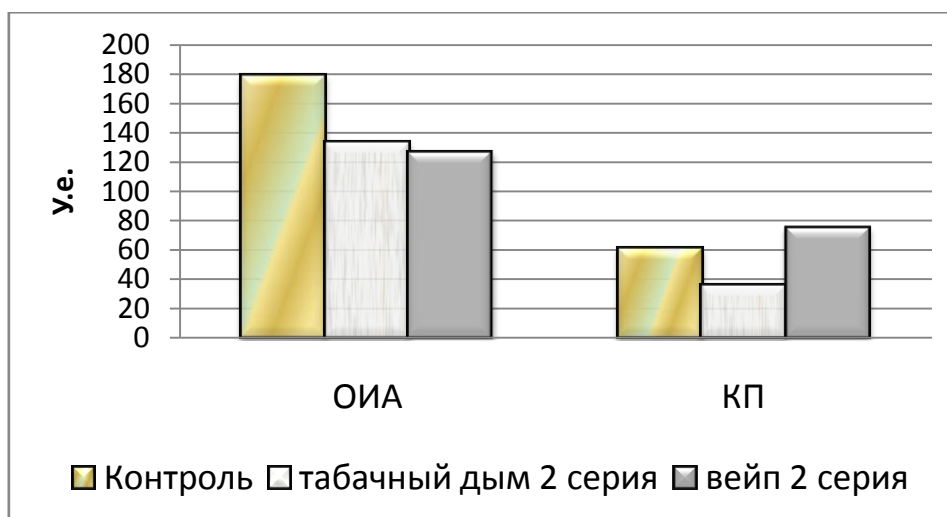


Рисунок 7.1 Динамика индексов ориентировочно-исследовательской активности (ОИА) и коэффициента подвижности (КП) у мышей экспериментальной группы в зависимости от типа воздействия (5-е сутки) и в сравнении с контрольной группой.

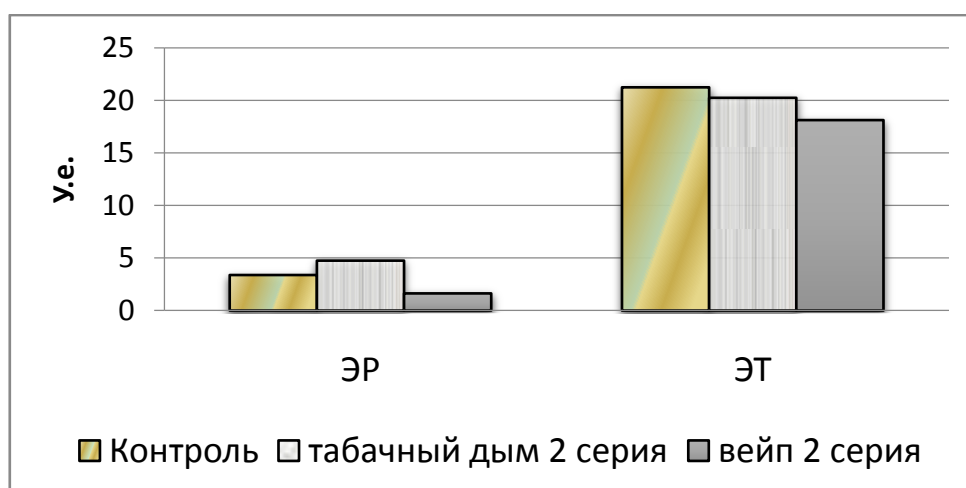


Рисунок 7.2 Динамика индексов эмоциональной реактивности (ЭР) и эмоциональной тревожности (ЭТ) мышей экспериментальной группы в зависимости от типа воздействия (5-е сутки) и в сравнении с контрольной группой.

3.4. Анализ вегетативных показателей

Индивидуальные типологические особенности высшей нервной деятельности, как человека, так и животного оказывают прямое влияние на их устойчивость к стрессовым воздействиям. Согласованная реакция на стресс, выраженная через изменение значений вегетативных показателей, свидетельствует о процессе адаптации данных животных к воздействию, вызывающему целостную интегрированную реакцию (Джусипбекова Б.Д. с соавт., 2014). Эмоциональные проявления определяются количеством фекальных болусов и частотой уринаций.

В таблице 7 представлены вегетативные показатели мышей линии СВА (n=8 в каждой группе) в тесте «Открытое поле» после ингаляции никотинсодержащей смеси. Логика анализа полученных данных исходит из сравнения групп «контроль – 1 серия», «1 серия – 2 серия» и «2 серия - контроль».

Таблица 7

Показатели вегетативной активности мышей линии СВА (n=8 в каждой группе) в тесте «Открытое поле» после ингаляции табачного дыма (M±m)

Показатель, ед. изм.	1 серия	2 серия	Контр. группа
Дефекация	4,38 ± 0,50 ^^	2,88 ± 0,40 +*	5,00 ± 0,60
Уринация	0,88 ± 0,13 ^^	0,38 ± 0,18*	0,25 ± 0,16

* – различия между группой животных 1 серии и 2 серии при $p < 0,05$; + – между группой 2 серии и контрольной группой при $p < 0,05$; ++ – при $p < 0,01$; ^ – между группой 1 серии и контрольной группой при $p < 0,05$; ^^ – при $p < 0,01$.

Воздействие табачным дымом. Контрольная группа и экспериментальная группа 1 серии. Сравнение вегетативных показателей указанных групп позволит выявить эффекты, возникающие после двухразового 30-минутного воздействия табачного дыма, полученного в

результате тления сигареты. Эффект установлен относительно показателя уринации ($t=3,03$ при $p<0,01$), что отражено на рисунке 8.

Сравнение группы животных 1 серии и 2 серии. Проведенное нами сравнение вегетативных показателей, полученных на первых и пятых сутках эксперимента, показало, что произошло уменьшение количества дефекаций почти в два раза ($t=2,35$ при $p>0,05$) и уринаций ($t=2,26$ при $p>0,05$), что может свидетельствовать о слабой тревожности грызунов (рис.8).

Контрольная группа и экспериментальная группа 2 серии. Наши данные достоверно показывают, что вследствие ежедневного двухразового воздействия табачного дыма в течение пяти суток, произошло сокращение актов дефекации ($t=2,96$ при $p<0,05$).

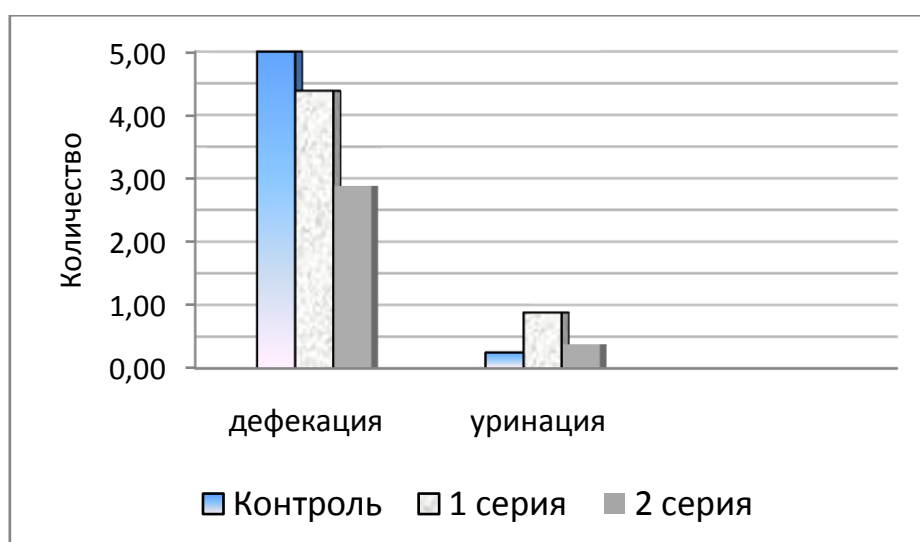


Рисунок 8. Количество вегетативных показателей (дефекаций и уринаций) у мышей экспериментальной группы в динамике (1-е и 5-е сутки воздействия табачным дымом) и в сравнении с контрольной группой

Воздействие парамивейпа. В таблице 8 представлены вегетативные показатели мышей линии СВА ($n=8$ в каждой группе) в тесте «Открытое поле» после ингаляции пара мивейпа.

Контрольная группа и экспериментальная группа 1 серии. Страх, который испытывают животные при помещении их в новую потенциально

опасную среду, сопровождается высоким уровнем дефекации. Одноразовое воздействие аэрозоля никотинсодержащей смеси вызывает значительное снижение количества дефекаций ($t=3,59$ при $p<0,01$).

Контрольная группа и экспериментальная группа 2 серии. Полученные нами данные свидетельствует о сокращении количества дефекаций к пятым суткам ежедневной экспозиции никотинсодержащей смеси ($t=2,68$ при $p<0,05$), что отражено на рисунке 9. Привыкание (повторное тестирование) часто приводит к снижению и уровня дефекации, и горизонтальной двигательной активности.

Таблица 8

Показатели вегетативной активности мышей линии СВА ($n=8$ в каждой группе) в тесте «Открытое поле» после ингаляции паров вейпа ($M\pm m$)

Показатель, ед. изм.	1 серия	2 серия	Контр. группа
Дефекация	$2,38 \pm 0,42$ ^^	$2,62 \pm 0,65$ +	$5,00 \pm 0,60$
Уринация	$0,25 \pm 0,16$	$0,13 \pm 0,13$	$0,25 \pm 0,16$

+ – между группой 2 серии и контрольной группой при $p<0,05$; ^ – между группой 1 серии и контрольной группой при $p<0,05$; ^^ – при $p<0,01$.

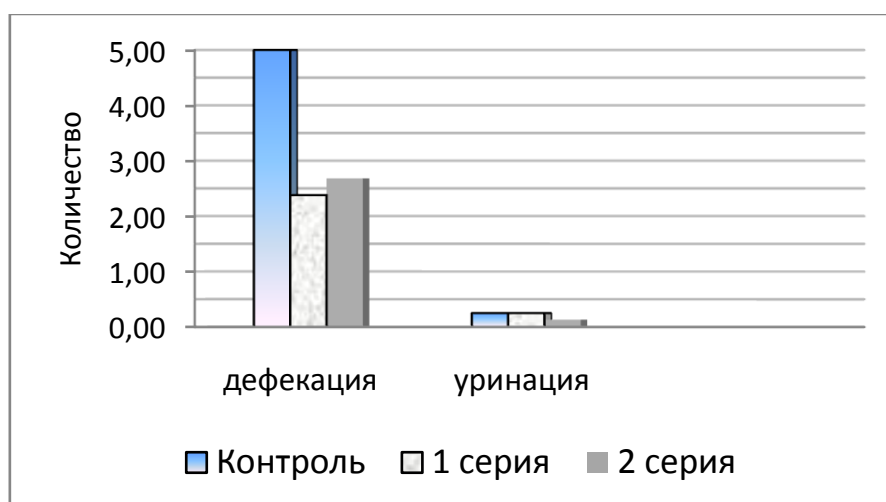


Рисунок 9. Количество вегетативных показателей (дефекаций и уринаций) у мышей экспериментальной группы в динамике (1-е и 5-е сутки воздействия паров вейпа) и в сравнении с контрольной группой

Сравнение группы животных 1 серии и 2 серии. Проведенное нами сравнение вегетативных показателей, полученных на первых и пятых сутках эксперимента, показало, что изменений достоверных с точки зрения математической статистики не произошло.

Сравнение вегетативных показателей в зависимости от типа воздействия никотинсодержащей смеси. Анализ полученных данных в таблице 9 вегетативных показателей мышей, исходящий из сравнения групп «табачный дым 2 серия – вейп 2 серия», показало, что изменений достоверных с точки зрения математической статистики не произошло.

Таблица 9

Показатели вегетативной активности мышей линии СВА (n=8 в каждой группе) в тесте «Открытое поле» после ингаляции табачного дыма ($M \pm m$)

Показатель, ед. изм.	Табачный дым	Пары вейпа	Контр. группа
Дефекация	2,88 ± 0,40	2,62 ± 0,65	5,00 ± 0,60
Уринация	0,38 ± 0,18	0,13 ± 0,13	0,25 ± 0,16

* – различия между группой животных 2 серии (никотин) и 2 серии (вейп) при $p < 0,05$

3.5. Педагогический аспект. Апробация результатов исследования в рамках педагогической практики

Результаты исследования внедрены в практическую деятельность в МОУ «Кузяшевская СШ» в рамках классного часа «Профилактика курения», что подтверждено актом внедрения.

Проблема курения в настоящее время приобрела социально-экономический характер и настойчиво требует разработки предупредительных мер в целях защиты интересов личности и общества. Привитие школьникам элементов здорового образа жизни, умения отказаться от предложенной сигареты является весьма актуальной проблемой. Следовательно, необходима

профилактическая работа (различные формы и методы) по предупреждению курения в подростковом возрасте.

Разработка внеклассного мероприятия

Тема мероприятия: «Профилактика курения»

Форма проведения: Эвристическая беседа

Класс: 10 класс

Цель: формирование осознанного отношения к курению и побуждение к искоренению вредных привычек.

Задачи:

1. Познакомить с понятиями «табакокурение», «электронная сигарета», «пассивное курение».
2. Углубить знания учащихся о механизме воздействия никотина
3. Показать последствия курения табачных изделий, в том числе и электронных сигарет.

Технология: проблемное обучение

Оборудование: компьютер, проектор, экран

Методы: наглядный, диалоговый.

Планируемые результаты.

1. Личностные: формирование установки на здоровый образ жизни, умения противодействовать действиям и влияниям, представляющим угрозу жизни, здоровью и безопасности личности и общества в пределах своих возможностей.
2. Метапредметные: актуализация знаний по истории
3. Предметные: приобретение знаний о курении и его влиянии на живой организм.

План мероприятия:

1. Организационный момент
2. Актуализация опорных знаний

3. Изучение нового материала
4. Закрепление пройденного материала.
5. Подведение итогов. Рефлексия

Ход мероприятия:

1. Организационный момент. Приветствие. Проверка посещаемости. Формируемые УУД: личностные – поддержание дисциплины. Планируемые результаты: организация дисциплины.

2. Актуализация опорных знаний. Беседа, ответы на вопросы. Учитель даёт возможность выразить своё мнение желающим.

- Считаете ли вы, что курение опасное явление? И почему?
- Каким образом никотин оказывает негативное влияние на организм?
- Как вы думаете, что оказывает большее негативное влияние на организм, сигареты или электронные сигареты? Могут ли электронные сигареты заменить сигареты и помочь отказаться от них?
- Что представляет собой пассивное курение и каково его влияние на организм?

Формируемые УУД: Личностные: умение выражать своё мнение. Выражение собственной позиции.

Планируемые результаты: Заинтересовать и подготовить к новой теме.

3. Изучение нового материала. Учитель даёт понятие «Электронная сигарета», «Пассивное курение». Рассказывает о механизме воздействия никотина, последствиях к которым приводит курение.

Содержание: Табак известен давно. Родом он из Америки, и до открытия Колумба в Европе табака не знали. Растение получило своё название по имени провинции Тобаго (о. Гаити) и оттуда начало своё победное шествие по всем континентам. Потребление табака в Америке насчитывает тысячи лет. Имеются данные, что уже в I веке до нашей эры индейцы майя в Центральной Америке курили табак на религиозных церемониях.

В Европу табак попал вместе с испанскими путешественниками в XV веке и достаточно быстро завоевал популярность. Табаку приписывались необыкновенные свойства – считалось, что он целебен, что его дым отпугивает болезни, злых духов и т.п. В Россию табак попал вместе с английскими купцами в 1585 году (XVI в.) через Архангельск и довольно быстро распространился и даже стал культивироваться на российской земле.

Электронная сигарета – электронное устройство, создающее высокодисперсный пар (аэрозоль), предназначенный для ингаляции (вдыхания).

Пассивное курение – вдыхание окружающего воздуха с содержащимися в нём продуктами курения табака другими людьми. Научные исследования показывают, что пассивное курение повышает риск развития заболеваний, наступления инвалидности и смерти человек.

Табачный дым – это смесь газов и аэрозолей, включающая 4720 различных веществ, большая часть из которых очень опасны как для здоровья курящего, так и для окружающих его людей.

В горячей сигарете находится много химических соединений приносящих вред организму и вызывающих заболевания всех органов. В первую очередь курение вредно для полости рта, носоглотки, трахеи, бронхов, легких, т.к. туда попадает горячий дым, который резко отличается по температуре от вдыхаемого воздуха (до 300°). Когда вы вдыхаете сигаретный дым, он, проходя через ваш рот и горло, попадает в легкие. Легкие «забиваются» смолами. Помимо накопления смолы в легких, в них возникает огрубление мембран, через которые происходит газообмен. Финал – гнойные бронхиты с сумками гноя в стенках воздухоносных путей, наконец, рак легких. Табачный дым при курении попадает в ротовую полость, а со слюной в желудок. Влияние табакокурения на желудок может проявляться следующими путями:

- 1) действие табачных ядов, главным образом никотина, на центральную нервную систему и через нее на иннервацию желудка;

2) непосредственное действие табачных ингредиентов на иннервацию желудка;

3) действие табачных ингредиентов на слизистую оболочку желудка при проглатывании их со слюной;

4) заболевания желудка вторичного характера вследствие попадания инфекции из полости рта при различных воспалительных заболеваниях табачного происхождения (гингивиты, стоматиты). Никотин обладает определенными свойствами, благодаря которым человек привыкает к табаку, он, прежде всего, оказывает стимулирующее действие на нервную систему, что выражается в увеличении скорости реакции, усилении концентрации внимания, повышения уровня бодрствования. Замечательные, казалось бы, эффекты.

Есть у них только одно «но»: они искусственны, противоестественны. А это может означать только одно: организм будет пытаться погасить их. Это называется «нейроадаптация».

Формируемые УУД: Личностные: умение находить причинно следственные связи

Предметные: приобретение новых знаний: понятия: «Электронная сигарета», «Пассивное курение».

Метапредметные: актуализация знаний по истории.

Планируемые результаты: Приобретение новых знаний.

4. Закрепление пройденного материала. Учащиеся смотрят видеофрагменты этологического эксперимента о влиянии никотинсодержащих смесей на поведение лабораторных животных. Предварительно учитель объясняет суть эксперимента.

Видеофрагмент №1 (5 минут) – воздействие табачного дыма.

Видеофрагмент №2 (5 минут) – воздействие паров вейпа.

Учитель предлагает ответить на вопросы: После просмотра данных видео, как вы думаете, влияют ли никотинсодержащие смеси (сигареты, вейп) на поведение? И каким образом?

Формируемые УУД: Личностные: умение анализировать, умение находить причинно следственные связи

Планируемые результаты: Создать проблемную ситуацию, подтолкнуть обучающихся к осознанию необходимости получения новых знаний.

5.Подведение итогов. Рефлексия. По полученной информации учащиеся делают вывод о вреде курения. Учитель раздает памятки учащимся «Профилактика курения»

Формируемые УУД: Личностные: умение анализировать, умение находить причинно следственные связи.

Планируемые результаты: Актуализировать пройденные знания.

Выводы: Данное внеклассное мероприятие формирует и углубляет знания учащихся о табакокурении и электронных сигаретах. Акцентирует внимание на важности здорового образа жизни.

ВЫВОДЫ

1) Анализ полученных данных поведенческих реакций лабораторных животных в динамике воздействия никотисодержащих смесей в сравнении с контрольной группой выявил следующие особенности:

- ежедневное (60 минут в сутки) воздействие табачным дымом на протяжении 5 суток способствовало увеличению количества вертикальных стоек к пятым суткам ежедневной экспозиции никотинсодержащей смеси;
- сократилось время общей двигательной активности;
- отмечается тенденция к снижению исследовательской активности, выраженной количеством обследованных норок и обнюхиваний.

2) Ежедневное (60 минут в сутки) воздействие парамивейпа на протяжении 5 суток способствовало значительному сокращению времени затраченного животными на перемещение, что свидетельствует о снижении мотивации исследовать новую территорию. Выявлена тенденция к снижению количества паттернов «замирание», «неподвижность» (фризинг), вертикальных стоек, что косвенно указывает на повышение тревожности; количества актов «обнюхивания» и обследования «норки» на фоне значимого увеличения количества паттернов, характеризующих груминг.

В группе животных, подвергавшейся воздействию парамивейпа, наблюдалось увеличение коэффициента подвижности по сравнению с контрольной и второй экспериментальной группой животных.

3) Показатель эмоциональной реактивности в группе, где мыши подвергались воздействию табачным дымом выше, чем в контрольной и в экспериментальной группах, что свидетельствует о большем влиянии табачного дыма на поведенческие реакции эмоционального паттерна.

4) Разработано внеурочное мероприятие с использованием материалов исследования в МОУ «Кузьяшевская СШ» в 10 классе. Проведен классный час

на тему «Профилактика курения», который направлен на углубление знаний обучающихся о вредетабакокурении и электронных сигаретах.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Адамович, А.В. Этологические аспекты действия комплекса ксенобиотиков табачных изделий на организм молодых животных [Текст] / А.В. Адамович, В. В. Шевляков // Здоровье и окружающая среда. –2017. – № 27. –С. 152–156.
2. Байгужин, П.А. Место оценки поведенческих реакций в результатах этологического тестирования «открытое поле» [Текст] / П.А. Байгужин, Н.С. Соловова // Адаптация биологических систем к естественным и экстремальным факторам среды: Материалы V междунар. науч.-практич. конф. Челябинский государственный педагогический университет. –2014. –С. 216-222.
3. Бесслова, Е.Ю. Методика исследования поведения крыс в условиях «открытого поля» [Текст] / Е.Ю. Бесслова // Нейронауки. –2011. –№ 1-3. – С. 06-109.
4. Бодров, В.Е. Никотиновая зависимость и последствия табакокурения [Текст] / В.Е. Бодров // Антинаркотическая безопасность. – 2014. –№ 7. – С. 138.
5. Василенко, И.В. Вейпинг: модели выбора и поведения Российских региональных покупателей «Бездымных сигарет» [Текст] / И.В Василенко, Ил. В. Василенко // Международный научно-исследовательский журнал. – 2017. –№ 12. – С. 82-86.
6. Воропаев, К.А. Влияние электронных сигарет на здоровье человека [Текст] / К.А. Воропаев // Потенциал Российской экономики и инновационные пути его реализации: Материалы международной научно-практической конференции студентов и аспирантов. –2018. – С.90-94.
7. Вильямс, Р.Д. Хроническое влияние никотина на частоту сердечных сокращений [Текст] / Р.Д. Вильямс // Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. – 2013. – Т. 1, № 1. – С. 20-28.

8. Габай, И.А. Апробация метода Оценки горизонтальной двигательной активности белых лабораторных крыс с помощью автоматизированной установки «Отрытое поле» / И.А. Габай, Е.В. Мухачев, К.А. Михайлова, В.Н.Носов // Среда обитания. – 2016. – № 3. – С. 223-226.

9. Джусипбекова, Б.Д. Соотношение вегетативных показателей у крыс с различными типологическими особенностями ВНД[Текст]/ Б.Д.Джусипбекова М.Т. Айхожаева, А.Н. Кожаниязова// Вестник КазНМУ. – 2014. – №3. – С. 112.

10. Зайцева, О.Е. Табачная зависимость и метаболизм никотина: есть взаимосвязь? [Текст] / О.Е. Зайцева, Р.М. Масагутов, В.Л. Юлдашев //Фундаментальные исследования. – 2014. – №10. – С.19.

11. Коноваленков, С.Н. Процессы перекисного окисления липидов и перекисной резистентности у мышей на фоне воздействия традиционных и электронных сигарет [Текст] / С.Н. Коноваленков, Д.В. Машенко, С.В. Измestьев // Медицина завтрашнего дня: Материалы XVI межрегиональной научно-практической конференции студентов и молодых ученых. – Москва, 2017. – С. 284 – 285.

12. Куликов, В. А. Пассивное курение и его последствия [Текст] / В. А. Куликов // Вестник фармации.–2017.–№2. – С.76.

13. Куликов, В.Д. Особенности медико-психологического статуса при высокой степени никотиновой зависимости [Текст] / В.Д. Куликов, О.Н. Титова, О.А. Суховская, Н.Д. Колпинская //Медицинский Альянс.– 2017. – № 3. – С.184.

14. Лебедев, И.В. Анализ поведения мышей С57BL/6 линии в аренах «открытого поля» разного размера [Текст] / И.В. Лебедев, М.Г. Плескачева, К.В. Анохин // Журнал высшей нервной деятельности. –2012. – Т. 62, № 4. – С. 485-496.

15. Лыгина, А.Д. Вейпинг – как альтернатива традиционному курению[Текст] / А.Д. Лыгина, О.С. Булычева // Международный студенческий вестник. –2016. – № 4. –С.193.

16. Малинина, Е.В. Особенности вегетативной регуляции сердечного ритма у крыс при воздействии высокодисперсного аэрозоля на примере прибора, имитирующего электронную сигарету [Текст] / Е.В. Малинина, И.Б. Королев, В.А. Гноевая // Клиническая патофизиология. – 2018. – Т.24, №3. – С. 74-82.

17. Мехоношин, И.И. Фармакодинамические особенности действия никотина [Текст] / И.И. Мехоношин // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. – №3-1. – С. 88-89.

18. Михайловский, А.И. Исследование влияния электронной сигареты (вейп) на дыхательную систему крысы в течение 30 суток [Текст] / А.И. Михайловский, Д.В. Антипенко, П.Д. Тимкин, В.О. Деревянная, Е.В. Омелич, С.В. Баранников, Д.А. Григорьев // Молодёжь XXI века: шаг в будущее: материалы XVIII региональной научно-практической конференции. – 2017. – С. 579 – 580.

19. Надеждин, А.В. Зависимость от никотина: диагностика и лечение [Текст] / А. В. Надеждин // Медицина. – 2016. – № 3. – С.67.

20. Назарова, Г.А. Изучение метаболизма и двигательной активности крыс при введении разных доз никотина [Текст] / Г.А. Назарова В.Г. Башкатова // Академический журнал Западной Сибири. – 2014. – Т. 10, №1. – С. 50.

21. Остапченко, И.М. Электронные системы доставки никотина и методы определения состава жидкостей для этих устройств [Текст] / И.М. Остапченко, С.К. Кочеткова, Н.А. Дурунча // Apriori: серия Естественные и технические науки. – 2017. – №3. – С. 3.

22. Пермяков, А.А. Поведенческие реакции у экспериментальных животных с различной прогностической устойчивостью к стрессу в тесте «открытое поле» [Текст] / А.А. Пермяков, Е.В. Елисеева, А.Д. Юдицкий // Вестник Удмуртского университета. – 2013. – № 3. – С.83–90.

23. Прокофьев, А.В. Исследование хронического действия никотина на m. soleus крысы при помощи силиконовых имплантов [Текст] /

А.В. Прокофьев, И.А. Разговорова, В.В. Кравцова // Вестник СПбГУ. – 2010. – №3. – С. 23–30.

24. Сагинбаев, У.Р. Воздействие пассивного курения на состояние здоровья беременных и их потомства на примере экспериментальных животных [Текст] / У.Р. Сагинбаев, Т.Р. Зулькарнаев // Естественнонаучные основы медико – биологических знаний: Материалы всероссийской конференции студентов и молодых ученых с международным участием. – Рязань, 2017. – С. 36–38.

25. Тиляева, А.М. Влияние никотина на структуру синокаротидного узла у экспериментальных животных [Текст] / А.М. Тиляева // Вестник КРСУ. – 2013. – Т.13, № 11. – С. 153 – 156.

26. Тиляева, А.М. К вопросу о механизме воздействия никотина на живой организм [Текст] / А.М. Тиляева, Ч.С. Жылкичиева // Известия Вузов. – 2010. – № 3. – С.123.

27. Умрюхин, П.Е. Поведение крыс в тесте открытого поля как прогностический критерий уровня кортикостерона до и после стрессорной нагрузки [Текст] / П.Е. Умрюхин, О.С. Григорчук // Российский физиологический журнал им.И.М. Сеченова. –2015. –Т.101, №12. – С.123.

28. Устинова, Т.И. Структурно-метаболические перестройки на уровне нейро-глиальных популяций спинного мозг молодых животных после пассивного курения [Текст] / Т.И. Устинова, Т.Я. Орлянская // Вестник Красноярского государственного аграрного университета. –2010. – № 9. – С. 139 – 143.

29. Фефелова, А.А. Актуальные вопросы терапии значение нейтрофильно-лимфоцитарного индекса при гипертонических кризисах [Текст] / А.А. Фефелова, М.В. Бикбаева // Медицина завтрашнего дня: Материалы XVI межрегиональной научно-практической конференции студентов и молодых ученых. – Казань, 2017. – С. 284 – 285.

30. Фленкин, А.А. Интегральный показатель курения человека как маркер регулярного курения [Текст] / Фленкин А.А., Невзорова Е.В., А.В. Гулин // Вестник ТГУ. – 2015. – Т. 20, № 2. – С. 366–368.

31. Хныкина, Ю.К. Изучение влияния никотина на легочную ткань [Текст] / Ю.К. Хныкина, Т.М. Богданова // Международный студенческий научный вестник. – 2018. – №5. – С. 57.

32. Цетлин, В.И. Никотин и его рецепторы: о вредном и полезном [Текст] / В.И. Цетлин, И.Е. Кашеверов // Природа. – 2012. – №4. – С.54.

33. Чистяков, В.С. Влияние хронического потребления никотина в разные периоды онтогенеза на поведение и аддиктивный потенциал никотина у мышей: автореф. дисс....канд.мед. наук: 14.00.25/ В.С. Чистяков. – Спб., 2009. – 20 с.

34. Шабанов, П.Д. Зоосоциальное поведение крыс [Текст] / П.Д. Шабанов, А.А. Лебедев // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2007. – №9. – С. 67-79.

35. Шуйкин, Н.Н. Соотношения некоторых асимметричных действий крыс в «открытом поле» [Текст] / Н.Н. Шуйкин, И.П. Левшина // Асимметрия. – 2009. – Т.3, № 3. – С. 66.

36. Юнусов, В.Ю. Показатели энергетического обмена и АТФ-азная активность миозина в сосудах новорожденных крысят-потомков «курящих» родителей [Текст] / В.Ю. Юнусов, С.Н. Мартынова // Світ медицини та біології. – 2015. – Т. 11, № 1 (48). – С. 190-194.

37. Ahmad, S.N. Acute pulmonary effects of aerosolized nicotine./ S.N. Ahmad, I. Zafar, N.K. Mariappan // American Journal of Physiology. Lung Cellular and Molecular Physiology. – 2018. – Vol.316, №1. – P. 94–104.

38. Alves, C.F. Effects of the secondhand smoking exposure in the early stages of the bone development / C.F. Alves, C.A.F. Carvalho, A.F. Iemma // Drug and Alcohol Dependence. – 2019. – Vol.17. – P. 112–117.

39. Cheema, A.N. Nicotine impairs intra-substance tendon healing after full thickness injury in a rat model / A.N. Cheema, J.B. Newton, S.N. Weiss // Journal of

Orthopaedic Research: Official Publication of the Orthopaedic.–2018.–Vol.37. – P. 94–103.

40. Golli, N.E. Impact of e-cigarette refill liquid with or without nicotine on liver function in adult rats / N.E. Golli, A.J. Lamine H. Neffati, // Toxicology Mechanisms and Methods.–2016.–Vol.26. –P. 433–440.

41. Golli, N.E. Impact of electronic-cigarette refill liquid on rat testis / Golli N. E., Rahali D., A.J. Lamine A.//Toxicology Mechanisms and Methods. –2016.–Vol.26, №3. –P.417–424.

42. Heath, C.J. Oral nicotine consumption does not affect maternal care or early development in mice but results in modest hyperactivity in adolescence/ C.J. Heath, N.K. Horst, M.R. Picciotto // Physiology & Behavior.–2010.–Vol. 101, №5. – P.764–769.

43. Lewis, A.S. Modulation of aggressive behavior in mice by nicotinic receptor subtypes / A.S. Lewis, Y.S. Mineur, P.H. Smith // Biochemical Pharmacology. –2015.–Vol. 97, № 4. –P. 488–497.

44. Marcelo, M.I. Temporal Change in Human Nicotinic Acetylcholine Receptor After Smoking Cessation / M.I. Marcelo, K. Ishiz // The Journal of nuclear medicine.– 2007.– Vol. 48, №. 11. – P. 145–156.

45. Shao, X. M. Inhaled nicotine equivalent to cigarette smoking disrupts systemic and uterine hemodynamics and induces cardiac arrhythmia in pregnant rats / X.M. Shao, H.E. Lopez-Valdes, J. Liang, J.L. Feldman // Drug and Alcohol Dependence.–2017. – Vol. 45. – P. 34–41.

Подтверждение апробации результатов работы



XXI Всероссийская студенческая
научно-практическая конференция Нижневартовского
государственного университета

СЕРТИФИКАТ

УЧАСТНИКА

награждается

Фаткуллина Л.А., Журавская Е.О.
*Южно-Уральский государственный
гуманитарно-педагогический университет*

**Статья «Особенности поведенческих паттернов мышей
линии СВА после воздействия никотинсодержащей смеси»**

Научный руководитель: Байгужин П.А.

Первый проректор,
проректор по научной работе




Д.А. Погonyшев

Низневартовск, 2-3 апреля 2019 года



ДИПЛОМ

победителя

конкурса научно-исследовательских работ студентов и
аспирантов ЮУрГГПУ

награждается

Фаткуллина Лариса Анваровна

тема: «Влияние никотиносодержащих смесей на поведение
лабораторных животных»

Первый проректор-проректор по науке



А.Н. Богачев

22.05.2019 г.