

Электрон тамхины нөлөөгөөр туршилтын амьтны зан төрх, уушги, гиппокампын бүтцэд гарах эд ба эсийн өөрчлөлтүүдийг судалсан дүн

С.Оюунгэрэл¹, Б.Түмэнбаяр¹, Э.Жавзандулам¹, С.Чимэгсайхан¹, Б.Хулан¹, Б.Алтанцэцэг¹, Б.Мандах-эрдэнэ¹, Э.Мөнхсөёл²

¹АШУУИС, Био-Анагаахын сургууль, Гистологийн тэнхим

²АШУУИС, Био-Анагаахын сургууль, Физиологийн тэнхим

Цахим шуудан: oyungerel.sodjamt@mnus.edu.com, Умас: 91990754

Түлхүүр үг:

Харх, Түлэнхий уур, Никотин, Бронхальвеолын лаваж, Уушги

Товч утга:

Үндэслэл: Электрон тамхи нь никотин агуулсан пропилен гликол, глицерин, ус, амт оруулагч бодисуудаас бүрдэх шингэн халж уур үүсгэх бүтээгдэхүүн ба түүний найрлага дахь өтгөрүүлэгчээр ашигладаг витамин Е ацетат нь EVALI (Электрон тамхи, вэйптэй холбоотой үүсэх уушгины гэмтэл ICD-U07.0) үүсэхэд оролцдог нь батлагдсан. Мөн шингэний түвшин хангалтгүйгээс хэт хуурай халалтаас хорт карбонилт нэгдлүүд (формальдегид, ацетальдегид, акролейн) агуулсан түлэнхий уур ялгардаг. Манай оронд 2019 оны өсвөр насныханы дундах тамхины хэрэглээ судалгаанд 13-15 насанд 3.5% сурагч тамхи татдагаас 1/10 электрон тамхи татдаг байна.

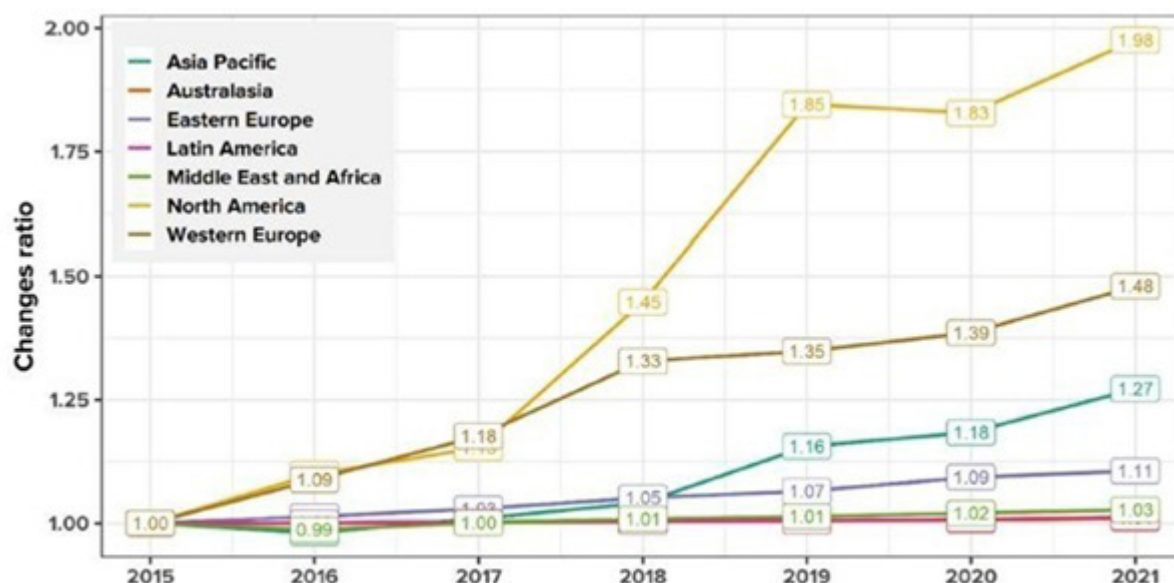
Зорилго: Электрон тамхи ба түүний түлэгдсэн уурын нөлөөгөөр туршилтын амьтны зан төрх, уушги ба гиппокампын бүтцэд гарах эд, эсийн өөрчлөлтүүдийг судлах.

Арга, аргачлал: SHR үүлдрийн 14 хоногтой 19 гөлчгийг хяналт, никотины 3% уурын, түлэгдсэн уурын гэсэн туршилтын 2 бүлэг тус бүрийг 1гр/мг/өдөр тунгаар утах хоргонд 4 долоо хоног утаж биеийн жин, зан төрх тодорхойлох задгай талбайн (Open field test), нэмэх замын (Elevated plus maze), нөхцөлт орон зайн давуу байдлын сорилууд (CPP) хийн унтуулгатай уушгины бронхальвеолын лаважын (BAL) шинжилгээ, уушги, гиппогампын эдийг үнэлэв.

Үр дүн: Биеийн жин түлэнхийн бүлэгт хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад эрс ялгаатай ($p=0.034$), түлэнхий болон хяналтын бүлгүүдэд түгшүүр их ($p=0.006$, $p=0.025$) байв. BAL шинжилгээнд түлэнхийн бүлэгт нийт эсүүд, нейтрофил, цулцангийн макрофаг ихэссэн ($p=0.01$, $p=0.04$). Уушгины эдэд туршилтын 2 бүлэгт цулцан хоорондын таславч зузаарсан, үрэвсэл үүссэн, агааржилт багасан энфизем ажиглагдсан. Гиппокампын үхэж буй нейронууд ихээр тодорхойлогдсон.

Дүгнэлт: Түлэнхий болон хяналтын бүлэгт түгшүүрийн зан төлөв илэрсэн. Уушгины эсийн шинжилгээнд түлэнхийн бүлэгт макрофаг давамгайлсан үрэвсэл илэрсэн. Уушгины эдэд туршилтын 2 бүлэгт цулцангийн тоо цөөрч, цулцан хоорондын таславч зузааран завсарын эдийн цочмог үрэвсэл үүссэн. Гиппокампын нейронууд үхэж, тоо цөөрсөн.

Үндэслэл: Электрон тамхины борлуулалт дэлхий дахинд тогтвортой өсөлттэй байгаагаас 2019 онд Хойд Америкт огцом өссөн нь тус оны уушгины



Source: Tomasz Jerzynski and Gerry V. Stimson

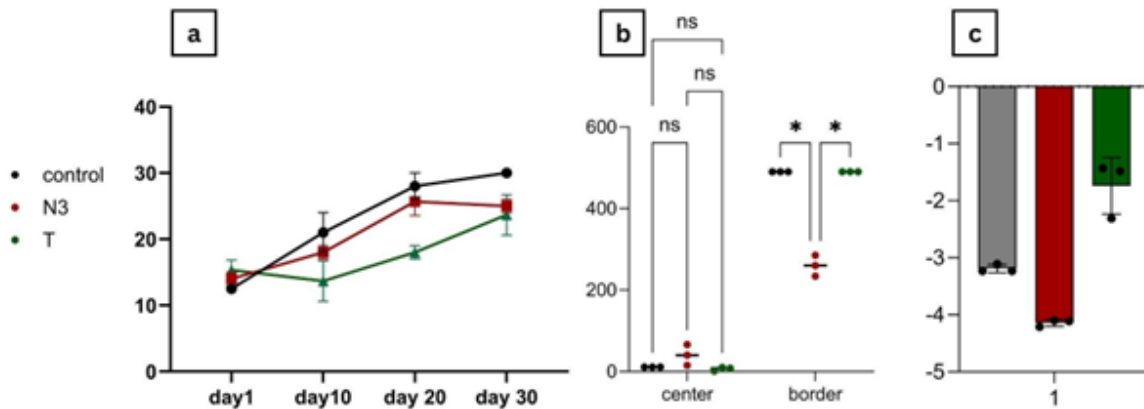
Зураг 1. Электрон тамхины борлуулалтын харьцаа 2015-2021 он

Өвчлөл, уушгины гэмтэл, нас баралтаар хүндрэхтөо ихэсэхэд хүргэсэн бөгөөд CDC (Өвчний хяналт, урьдчилан сэргийлэх төв) болон FDA (Хүнс, эмийн зохицуулах хороо) байгууллагийн тогтоосноор EVALI (Электрон тамхи, вэйптэй холбоотой үүсэх уушгины гэмтэл) биеэ даасан эмгэгийг олон улсын ICD өвчний ангилалд U07.0 кодоор бүртгэн оруулсан¹⁻³. (Зураг 1) Энэхүү эмгэг нь 35 хүртэлх насанд тохиолддог нь онцлог юм⁴. Никотиныг өөртөө уусгагч пропилен гликол (PG) эсвэл глицерин (GL), никотин, ус, амт оруулагч бодисуудаас бүрдэх шингэн халж ууршдаг ба түүний найрлага дах өтгөрүүлэгчээр ашигладаг бодис болох витамин Е ацетат EVALI үүсэхэд оролцдог нь батлагдаад байна⁵⁻⁶. Мөн шингэний түвшин хангалтгүйгээс хэт хуурай халалтын улмаас хорт карбонилт нэгдлүүд (формальдегид, ацетальдегид, акролейн) үүсгэдэг ба үүнийг түлэнхий уур (dry hit) гэнэ⁷. Манай оронд ЭМЯ болон ДЭМБ хамтарсан 2019 оны өсвөр насныханы дундах тамхины хэрэглээний талаарх үндэсний судалгаанд 13-15 насанд 3.5% сурагч тамхи татдагаас 1/10 электрон тамхи татдаг гэжээ⁸. Энэ нас нь сургуулийн боловсролоор олгогддог мэдээллийг тогтоон чээжлэх, сэргээн санах, логик, төсөөлийн сэтгэхүй хөгжих, бэхжих бөгөөд үүнд тархины гиппогамп чухал үүрэг гүйцэтгэдэг⁹. Манай орны хувьд ерөнхий боловсролын сурагчдын дунд электрон тамхины хэрэглээ буурахгүй байгаа, насны хязгаарлалтаас худалдан авах боломж дутуу байгаа нь түлэнхий уурт өртөх нөхцөл бүрдэж байгаа нь бидний судлагаагаа эхлүүлэх шалтгаан болсон юм.

Зорилго: Электрон тамхи ба түүний түлэгдсэн уурын нөлөөгөөр туршилтын амьтны зан төрх, уушги ба гиппокампын бүтцэд гарах эд, эсийн өөрчлөлтүүдийг судлах.

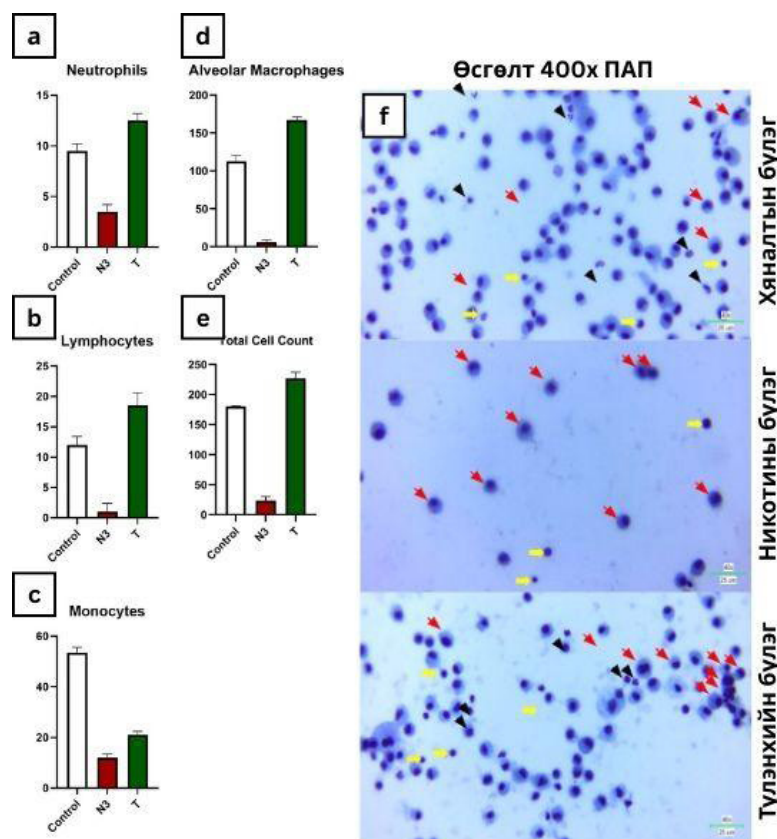
Арга, аргачлал: Туршилт судалгааны аргаар SHR үүлдрийн 14 хоногтой 19 гөлчгийг хяналт, туршилтын электрон тамхины никотины 3% бүлэг (N3), түлэгдсэн уурын бүлэг (T) тус бүрийг 1 мг/кг тунгаар утах хоргонд 4 долоо хоногийн турш 1 цаг байлган төгсгөлд нь биеийн жин, зан төрхийн өөрчлөлт илрүүлэхээр задгай талбайн (Open field test), нэмэх замын (Elevated plus maze), нөхцөлт орон зайн давуу байдлын сорилууд (CPP) тус тус хийн унтуулгатай уушгины бронхальвеолын лаважын (BAL) шинжилгээг 3-5 мл шингэнг Cytospin rototfix-т 2500*5мин эргүүлэн ПАП будаж, уушги, гиппогампын эдээс дээж аван гистологи өөрчлөлтийг гематоксилин-эозин, аналин хөхөөр будаж үнэлэв.

Үр дүн: Судалгаанд хамрагдсан туршилтын хархны биеийн жин 20 хоногт түлэнхийн бүлэг ($p=0.034$), 30 хоногт никотин бүлэг тус тус эрс ялгаатай ($p=0.02$) боловч түлэнхий болон хяналтын бүлгүүдэд түгшүүр их, эргэлзээ ихтэй ($p=0.006$, $p=0.025$), харин 3 бүлэг бүгд утаат хоргоос зайлсхийж байгаа нь тодорхойлогдоно (Зураг 2). BAL шинжилгээнд түлэнхийн бүлэгт нийт эсүүд, нейтрофил, цулцангийн



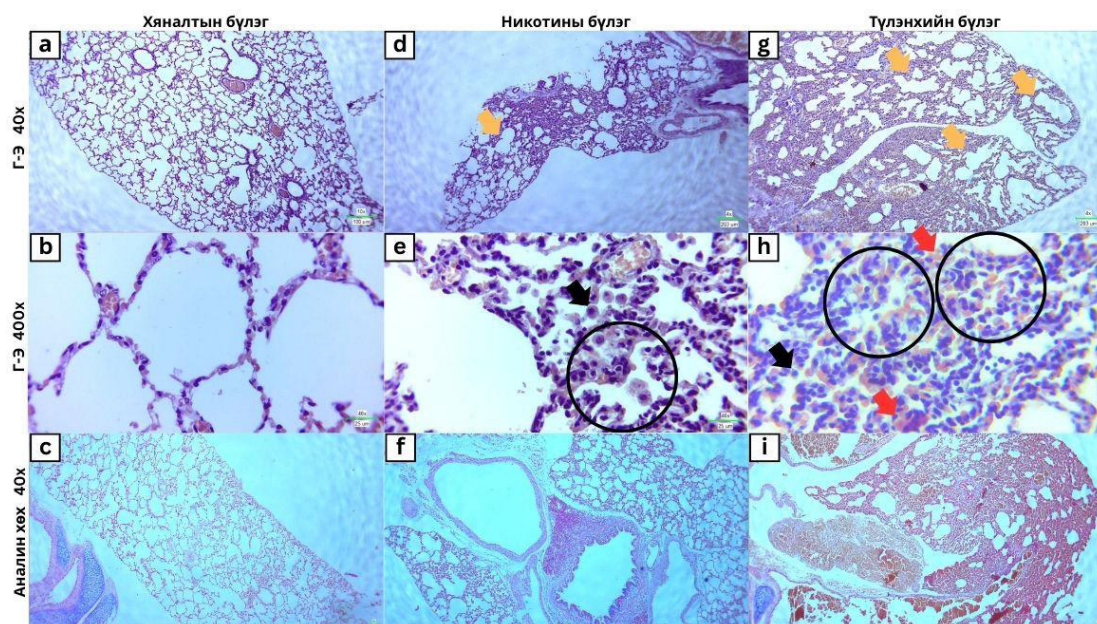
Зураг 2. Биеийн жин болон зан төлвийн өөрчлөлтийг харьцуулсан байдал. (a: Биеийн жин, b: Задгай талбайн сорилын дүн, c: Нөхцөлт орон зайн давуу байдлын сорилын дүн)

макрофаг ихэссэн ($p=0.01$, $p=0.04$), никотины бүлэг бусад бүлгүүдээс эсүүдийн тоо цөөрсөн ажиглагдав (Зураг 3). Уушгины эдийн шинжилгээнд никотины бүлэгт



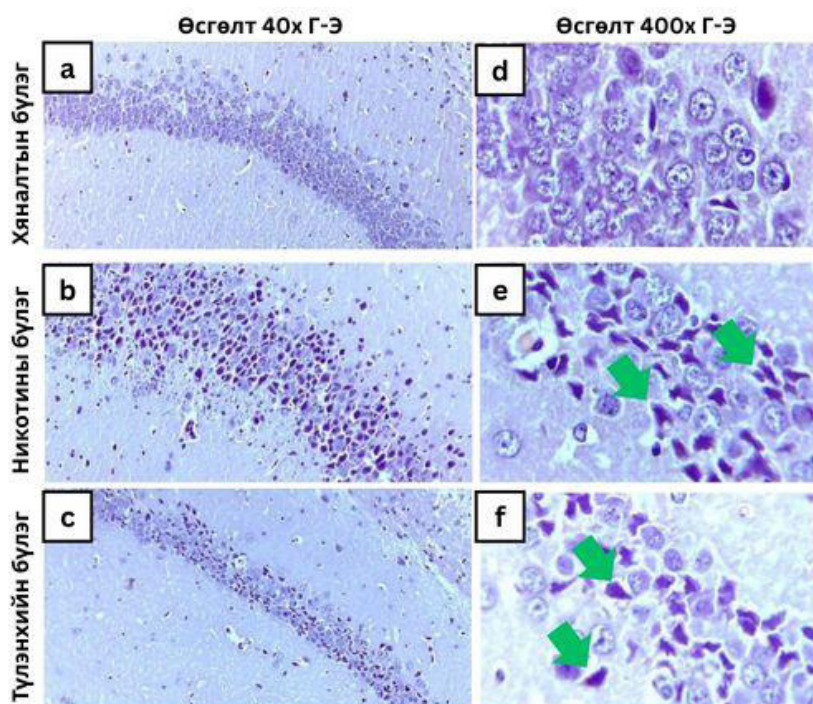
Зураг 3. Бронхальвеолын лаважийн эсийн тоо болон бичил зураг. a-ейтрофилийн харьцуулалт, b-Лимфоцитын харьцуулалт, c-Моноцитын харьцуулалт, d-Цулцангийн макрофагийн харьцуулалт, e-Нийт эсүүдийн харьцуулалт, f- Бүлгүүдийн бичил зураг, цулцангийн макрофаг (улаан сум), лимфоцит (шар сум), нейтрофил (хар сум).

цулцан хоорондын таславч зузаарсан, үрэвсэл үүссэн, агааржилт багасан эмфизем ажиглагдсан. Түлэнхийн бүлэгт никотины бүлэгтэй ижил цочмог үрэвсэл илэрсэн (Зураг 4).



Зураг 4. Уушги. Өсгөлт х40-400 Гематоксилин Эозин. Хяналтын бүлэгт (b) уушгины талбайд цулцан жигд агааржилттай, таславч нимгэн. Никотины бүлэгт (e) цулцан шалчийж (дугуй дотор), агааржилтгүй болж, цулцангийн макрофаг (хар сум) олширсон, цусны судаснууд тэлж цулцан хоорондын таславч зузаарсан, цөөн тооны цулцангууд хоорондоо нийлж булла (шар сум) үүсгэсэн. Түлэнхийн бүлэгт (h) цулцан ихээр шалчийж, цусны судаснууд тэлсэн, цулцангийн таславчинд эритроцит (улаан сум), цагаан эсүүд ихээр олширсоноор цулцан хоорондын таславч их зузаарсан, булла ихээр үүссэн. Уушги. Өсгөлт х40 Аналин хөх (c, f, i) цулцан хоорондын таславчинд холбогч эдийн сорвижилгүй зузааралтай.

Гиппокампын үхэж буй нейронууд ихээр тодорхойлогдсон (зураг 5).



Зураг 5. Гиппокамп. Өсгөлт х40-400 Гематоксилин Эозин. Хяналтын бүлэгт (d) дугуй, том, эухроматик бөөмүүдтэй, цитоплазм жигд будагдсан, нейронуудын бүтэц, зохион байгуулалт хэвийн. Никотины бүлэгт (e) нейронуудын хэлбэр алдагдсан, кариопикноз (ногоон сум), кариорексис ажиглагдсан, хялгасан судасны хана гэмтсэн. Түлэнхийн бүлэгт (f) нейронууд хорогдож хэлбэрээ алдсан, кариопикноз, кариорексис хүчтэй илэрч эсийн үхэл ажиглагдсан.

Үр дүнг Prisma 10 ашиглан статистик боловсруулалт хийв.

Хэлцэмж: 1. Irina Yu. (2023) нарын судалгаанд авсан нас бие гүйцсэн 200 г жинтэй харханд мөн адил идэвхигүй 1 удаагийн өндөр тунгаар зөвхөн никотин агуулсан уураар утаж уушгины эдийн шинжилгээ, Optical coherence tomography (ОСТ)-тай харьцуулан судалсан бөгөөд уушгины эдийн шинжилгээний дүн бидний судалгаатай дүйж байлаа¹⁰. Харин ex vivo орчинд хийсэн туршилтын дүнд уушги бүрэн шалчийж ателактаз илэрсэн байв. 2. Nicole M. (2024) нарын судалгаанд зан төрхийн задгай талбайн сорилоор нийт явсан хархны замыг аль бүсэд явсанаар харьцуулсан байсан нь бидний судалгааны аль бүсэд хичнээн хугацааг өнгөрөөж буйтай харьцуулсан дүнтэй ялгаатай дүн гарсан байна¹¹. 3. Nicholas J. (2023) нарын судалгаагаар электрон тамхи утсан хархны бронхальвеолын лаважын шингэний

шинжилгээгээр липид агуулсан макрофаг олширч, түүнийг тосон улаан будгаар будаж баталсан байсан бол бидний судалгаанд цулцангийн макрофаг олширсон ч тос агуулсаныг батлах будгаар будаагүй тул ялгах боломж бүрдээгүй байлаа¹².

Дүгнэлт: Түлэнхий болон хяналтын бүлэгт түгшүүрийн зан төлөв илэрсэн. Уушгины эсийн шинжилгээнд түлэнхийн бүлэгт макрофаг давамгайлсан үрэвсэл илэрсэн. Уушгины эдэд туршилтын 2 бүлэгт цулцангийн тоо цөөрч, цулцан хоорондын таславч зузааран завсарын эдийн цочмог үрэвсэл үүссэн. Гиппокампад нейронууд үхэж, тоо цөөрсөн.

Талархал: Уг судалгааг хийхэд гүн туслалцаа үзүүлсэн Био-Анагаахын сургуулийн Физиологийн тэнхим, АУСОЗ, Нейросайнс, HESC оюутны клубуудад талархал илэрхийлье.

Ном зүй:

- Jerzyński T, Stimson GV. Estimation of the global number of vapers: 82 million worldwide in 2021. *Drugs Habits Soc Policy*. 2023;24(2):91-103. doi:10.1108/DHS-07-2022-0028
- Review of Health Consequences of Electronic Cigarettes and the Outbreak of Electronic Cigarette, or Vaping, Product Use-Associated Lung Injury. *JAMA*. 2020;323(14):1414-1420. doi:10.1001/jama.2020.2768
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Outbreak of lung injury associated with the use of e-cigarette, or vaping, products. Published 2019. Accessed February 20, 2020. https://www.cdc.gov/tobacco/basic_information/ecigarettes/severe-lung-disease.html
- Werner AK, Koumans EH, Chatham-Stephens K, et al; Lung Injury Response Mortality Working Group. Hospitalizations and deaths associated with EVALI. *N Engl J Med*. 2020;382(17):1589-1598. doi:10.1056/NEJMoa1915314
- National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine; Health and Medicine Division; Board on Population Health and Public Health Practice; Committee on the Review of the Health Effects of Electronic Nicotine Delivery Systems. Eaton DL, Kwan LY, Stratton K, eds. *Public Health Consequences of E-Cigarettes*. Washington, DC: National Academies Press; 2018.
- Samburova V, Bhattarai C, Strakova N, et al. Addressing the challenges of e-cigarette safety profiling by assessment of pulmonary toxicological response in bronchial and alveolar mucosa models. *Sci Rep*. 2020;10(1):20220. doi:10.1038/s41598-020-77452-w
- Narimani M, da Silva G. Does 'dry hit' vaping of vitamin E acetate contribute to EVALI? Simulating toxic ketene formation during e-cigarette use. *PLoS One*. 2020;15(9):e0238140. doi:10.1371/journal.pone.0238140
- World Health Organization. Mongolia 2019 Global Youth Tobacco Survey (GYTS). Published 2019. Accessed April 14, 2025. https://cdn.who.int/media/docs/default-source/ncds/ncd-surveillance/data-reporting/mongolia/mng_2019_gyts_report.pdf
- Bettio LEB, Rajendran L, Gil-Mohapel J. The effects of aging in the hippocampus and cognitive decline. *Neurosci Biobehav Rev*. 2017;79:66-86. doi:10.1016/j.neubiorev.2017.04.030
- Yanina IY, Genin VD, Genina EA, et al. Multimodal diagnostics of changes in rat lungs after vaping. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(21):3340. doi:10.3390/diagnostics13213340
- Roeder NM, Mihalkovic A, Richardson BJ, et al. Behavioral and pharmacokinetic assessment of nicotine e-cigarette inhalation in female rats. *Nicotine Tob Res*. 2024;26(6):724-732. doi:10.1093/ntr/ntad240
- Day NJ, Wang J, Johnston CJ, et al. Rat bronchoalveolar lavage proteome changes following e-cigarette aerosol exposures. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2023;324(5):L571-L583. doi:10.1152/ajplung.00016.2023

Changes in rat behavior, lung, and hippocampal effects due to vaping exposure

Oyungerel S¹, Tumenbayar B¹, Javzandulam B¹, Chimegsaikhan S¹, Khulan B¹, Altantsetseg B¹, Mandakh-erdene B¹, Munkhsoyol E²

¹Department of Histology, School of Biomedicine, MNUMS

²Department of Physiology, School of Biomedicine, MNUMS

E-mail: oyungerel.sodjams@mnumns.edu.com, Tel: +976-91990754

Keywords:

Rat, Dry hit, Nicotine,
Bronchoalveolar lavage,
Lung

Background: Nicotine-containing vaporized liquids—composed of propylene glycol, glycerin, water, flavorings, and the thickening agent vitamin E acetate—have been implicated in the development of EVALI. Under conditions of low liquid levels and overheating, these substances release toxic carbonyl compounds (e.g., formaldehyde, acetaldehyde, acrolein). In a 2019 national survey, 3.5% of adolescents aged 13–15 reported cigarette use, and 10% used e-cigarettes.

Aim: To study the changes in the behavior, lung, and hippocampal structures of rats due to the effects of electronic cigarettes and their vapor.

Materials and Methods: In this study, nineteen 14-day-old SHR rats were exposed to 1 g/mg/day of nicotine and dry hit vapor (control, nicotine and dry hit groups) for four weeks. Behavioral assessments (Open Field Test, Elevated Plus Maze, Conditioned Place Preference), bronchoalveolar lavage (BAL), and histological analysis of lung and hippocampal tissue were conducted.

Results: The dry hit vapor group showed significantly reduced body weight ($p=0.034$), increased anxiety ($p=0.006$, $p=0.025$), and avoidance of the smoky chamber. BAL revealed elevated total cells, neutrophils, and macrophages ($p=0.01$, $p=0.04$) in both nicotine and dry hit groups. Lung tissue exhibited alveolar septal thickening, inflammation, and emphysema-like changes. Extensive neuronal death was observed in the hippocampus.

Conclusion: Anxiety-like behavior was observed in both the burn and control groups. Analysis of BAL in the dry hit group revealed inflammation predominantly characterized by macrophage infiltration. Histological examination of lung tissue from both experimental groups demonstrated a reduction in the number of alveoli, accompanied by acute inflammation and thickening of the interalveolar septa. In the hippocampal region, neuronal loss and a reduction in neuronal density were also observed.
