

8. Turner BM. Cellular memory and the histone code. Cell 2002; 111 (3): 285–291.

9. Brill' GE, Egorova AV, Dubovitskiy VA, Vlaskin SV. Gistony — vozmozhnye triggeri vliyaniya elektromagnitnykh izlucheni na kletochnyy genom. In: Primenenie lazerov v meditsine i biologii: Mater. XXXVIII Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii. Yalta, 2012; p. 97–98. Russian (Брилль Г.Е., Егорова А.В., Дубовицкий В.А., Власкин С. В. Гистоны — воз-

можные триггеры влияния электромагнитных излучений на клеточный геном. В сб.: Применение лазеров в медицине и биологии: Материалы XXXVIII Международной научно-практической конференции. Ялта, 2012; с. 97–98).

10. Shabalin VN, Shatokhina SN. Morphology of human biological fluids. M.: Khristostom, 2001; 303 p. Russian (Шабалин В.Н., Шатохина С.Н. Морфология биологических жидкостей человека. М.: Хризомом, 2001; 303 с.).

УДК 579.841.11:159.944]:616–092.9

Оригинальная статья

ВЛИЯНИЕ ЭКЗОТОКСИНА A PSEUDOMONAS AERUGINOSA НА ПОКАЗАТЕЛИ РАБОТОСПОСОБНОСТИ БЕЛЫХ КРЫС

В.В. Моррисон — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, профессор кафедры патологической физиологии им. А.А. Богомольца, профессор, доктор медицинских наук; **В.И. Попович** — 33 Центральный научно-исследовательский испытательный институт (ЦНИИИ) МО России, начальник отдела, кандидат медицинских наук; **В.О. Васютина** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, студент; **А.В. Моррисон** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры кожных и венерических болезней, кандидат медицинских наук.

EXOTOXIN A PSEUDOMONAS AERUGINOSA INFLUENCE ON WORKING EFFICIENCY OF WHITE RATS

V.V. Morrison — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Pathological Physiology, Professor, Doctor of Medical Science; **V.I. Popovich** — Central Scientific Research Experimental Institute 33, Head of Department, Candidate of Medical Science; **V.O. Vasyutina** — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Medical Faculty, Student; **A.V. Morrison** — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Candidate of Medical Science.

Дата поступления — 26.06.2017 г.

Дата принятия в печать — 12.09.2017 г.

Моррисон В.В., Попович В.И., Васютина В.О., Моррисон А.В. Влияние экзотоксина A *Pseudomonas aeruginosa* на показатели работоспособности белых крыс. Саратовский научно-медицинский журнал 2017; 13 (3): 472–474.

Цель: изучение влияния экзотоксина A *Pseudomonas aeruginosa* (ЭТ-А) на показатели физической и умственной работоспособности белых крыс. **Материал и методы.** Эксперименты проведены на белых крысах после внутрибрюшинного введения различных доз (0,1, 0,5 и 1,0 LD₅₀) синегнойного экзотоксина А. Изучали показатели умственной и физической работоспособности белых крыс по методике «камера Махта». **Результаты.** Даже при введении ЭТ-А в дозе 1 LD₅₀ нарушение условно-рефлекторной реакции регистрируется только у 20% животных. Количество случаев физической неадекватности при введении высокоэффективных доз ЭТ-А достоверно превышает количество случаев срыва условно-рефлекторного компонента реакции избегания и составляет 44%. **Заключение.** Синегнойный экзотоксин А не проявляет избирательного действия на высшую нервную деятельность и оказывает незначительное влияние на физическую работоспособность белых крыс.

Ключевые слова: экзотоксин А, умственная и физическая работоспособность.

Morrison VV, Popovich VI, Vasyutina VO, Morrison AV. Exotoxin A *Pseudomonas aeruginosa* influence on working efficiency of white rats. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2017; 13 (3): 472–474.

Objective: to study exotoxin A *Pseudomonas aeruginosa* influence on physical and mental efficiency of white rats. **Material and Methods.** The experiments were carried out on white rats following intraperitoneal injections of exotoxin A *Pseudomonas* of different doses (0.1, 0.5 and 1.0 LD₅₀). Physical and mental efficiency of white rats was determined by the scheme of "Macht's camera". **Results.** Introducing exotoxin A *Pseudomonas* of 1 LD₅₀ there was conditioned response damage in 20% of animals. The amount of cases of physical incapacity introducing highly effective doses of exotoxin A *Pseudomonas* overcomes the amount of cases of reaction destruction (44%). **Conclusion.** Exotoxin A *Pseudomonas aeruginosa* does not reveal a selective effect on the central nervous system and significant influence on physical efficiency of white rats.

Key words: exotoxin A, physical and mental efficiency.

Введение. Синегнойная палочка — распространенная грамотрицательная аэробная бактерия, являющаяся оппортунистическим патогеном человека и животных. Возрастающая роль синегнойной палочки как возбудителя госпитальных инфекций определяется не только достаточно высокой частотой ее распространения, но и тяжестью течения вызываемых ею заболеваний, трудностями в терапии вследствие низкой ее чувствительности к большинству антибио-

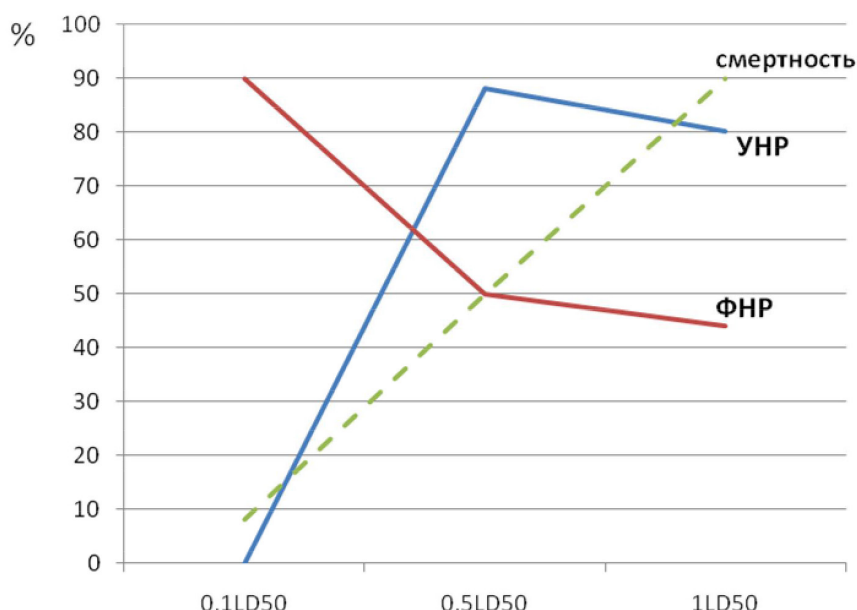
тиков. *Pseudomonas aeruginosa* в ожоговых, онкологических, урологических стационарах нередко преобладает над грамположительными кокками [1–4].

Одним из наиболее значимых факторов патогенности *P. aeruginosa* является экзотоксин А (ЭТ-А), вызывающий системные и местные проявления инфекции.

Установлено, что ЭТ-А обладает выраженными гепатотоксическим, иммунотоксическим, гематотоксическим эффектами [3, 5, 6].

Поражение нервной системы является одним из самых тяжелых проявлений синегнойной инфекции. Клиническими формами поражения нервной системы является менингит и менингоэнцефалит [1, 7].

Ответственный автор — Моррисон Виталий Викторович
Тел.: 8-927-148-44-94
E-mail: morrison@sgmu.ru



Влияние экзотоксина *A Pseudomonas aeruginosa* на смертность крыс и их работоспособность
 Примечание: ФНР — физическая неработоспособность, УНР — умственная неработоспособность, % — число случаев наступления эффекта.

Биологической базой физической работоспособности и поведения является ориентировка в ситуации, восприятие и запечатление (память) информации, различные виды условно-рефлекторной деятельности [8–10].

Цель: изучение влияния экзотоксина *A Pseudomonas aeruginosa* на показатели физической и умственной работоспособности белых крыс.

Материал и методы. Эксперименты проводили на нелинейных белых крысах обоего пола массой 180–210 г.

В подготовительный период постановки эксперимента выполнены отбор и подготовка животных. Тренировка крыс проводилась до выполнения ими от 3 до 4 правильных реакций, что сопровождалось выработкой стабильного навыка на звуковой раздражитель. Сформированы три опытные и одна контрольная группы по 6 крыс в каждой.

ЭТ-А вводили внутривенно в дозах 0,1 LD₅₀, 0,5 LD₅₀, 1,0 LD₅₀. Изучение показателей умственной и физической работоспособности белых крыс проводили два раза в сутки по методике «камера Махта» (КМ).

Показатель умственной работоспособности (УРкм) количественно выражается временем в секундах, затрачиваемым крысами для нахождения пути избегания от момента предъявления ему условного раздражителя. Латентный период реакции избегания по методике КМ в норме не превышает 7 секунд.

Количественно показатель физической работоспособности (ФРкм) выражается временем в секундах, за которое крыса осуществляет подъем по канату с электростимуляционной площадки в безопасный отсек камеры Махта. В норме этот показатель не превышает 12 секунд [9–12].

В связи с высокой вариабельностью быстродействия синегнойного ЭТ-А для каждого животного изменения физиологических показателей учитывались не по срокам после введения токсина, а на максимум выраженности изменений.

Для оценки достоверности различий между группами использовали критерий χ^2 — в случае сравнения категориальных значений. Результаты считались достоверными при $P < 0,05$ [13].

Проведение экспериментов на животных соответствовали требованиям Хельсинкской декларации 1975 г.

В настоящей работе представлены исследования изменений показателей умственной и физической работоспособности нелинейных крыс при воздействии различных доз синегнойного экзотоксина А.

Результаты. Результаты оценки указанных физиологических показателей в соответствующей группе обследуемых животных представлены в таблице и на рисунке.

Экзотоксин *A Pseudomonas aeruginosa* даже в дозе 1,0 LD₅₀, вызвавшей гибель 90% животных, приводит к нарушению условно-рефлекторной ре-

Влияние экзотоксина *A Pseudomonas aeruginosa* на показатели работоспособности и смертность белых крыс

Группа животных	Доля животных в группе, не работоспособных по показателю, %		Количество павших животных в группе, %
	УРкм	ФРкм	
Контроль	0 (6)	0 (6)	0 (10)
0,1 LD50	0 (6)	10 (6)	10 (10)
0,5 LD50	12,5 (6)	50 (6)	50 (10)
1,0 LD50	20 (6)	60 (6)	90 (10)

Примечание: приведены результаты 48-часового наблюдения. Учитывались случаи только с максимальной выраженностью изменений. В скобках указано количество животных в экспериментальной группе.

акции лишь у 20% биообъектов. При этом количество случаев физической неработоспособности при введении высокоэффективных доз ЭТ-А (0,5 LD₅₀ и 1,0 LD₅₀) достоверно ($p < 0,05$) превышает количество случаев срыва условно-рефлекторного компонента реакции избегания и составляет 44%.

Данный факт согласуется с картиной патологоанатомического исследования павших животных, свидетельствующей об отсутствии единой анатомо-физиологической мишени воздействия данного токсина, а также согласуется с существующими представлениями о механизме действия ЭТ-А.

Обсуждение. Показатель умственной работоспособности (УРкм) по методике КМ характеризует способность животных к выполнению условно-рефлекторного компонента реакции избегания, которая количественно выражается временем в секундах, затрачиваемым крысами для нахождения пути избегания от момента предъявления ему условного раздражителя. Поведенческие реакции лабораторных животных отражают состояние таких элементов высшей нервной деятельности, как восприятие информации, состояние внимания и памяти, сохранение ориентировки в ситуации, состояние зрительно-моторной координации и другие функции высшей нервной деятельности, необходимые для выполнения целостного поведенческого акта [8, 14].

Результаты экспериментов свидетельствуют о том, что синегнойный ЭТ-А не проявляет избирательного действия на высшую нервную деятельность, поскольку даже в дозе, вызвавшей гибель 90% животных, ориентировочно-исследовательское поведение и их способность к обучению условной реакции снижаются только у пятой части белых крыс.

Показатель физической работоспособности (ФРкм) характеризует состояние физиологических систем и механизмов, обеспечивающих выполнение физической нагрузки анаэробной мощности [15, 16], и оценивается по способности животных к выполнению физического компонента реакции избегания. Как показали наши эксперименты, количество случаев физической неработоспособности при введении высоких доз ЭТ-А достоверно превышает количество случаев срыва условно-рефлекторного компонента реакции избегания.

Заключение. Результаты физиологических исследований показателей умственной и физической работоспособности нелинейных крыс после отравления экзотоксином А свидетельствуют, что он не проявляет избирательного действия на высшую нервную деятельность и оказывает незначительное влияние на физическую работоспособность белых крыс.

Конфликт интересов не заявляется.

Авторский вклад: концепция и дизайн исследования, утверждение рукописи для публикации — В.В. Моррисон; получение данных — В.И. Попович; обработка данных, анализ и интерпретация результатов — В.И. Попович, А.В. Моррисон, В.О. Васюткина; написание статьи — В.В. Моррисон, А.В. Моррисон.

References (Литература)

1. Moroz AF, Antsiferova NG, Baskakova NV. Pseudomonas aeruginosa infection. M.: Medicine, 1988: 256 p. Russian (Мороз А. Ф., Анциферова Н. Г., Баскакова Н. В. Синегнойная инфекция. М.: Медицина, 1988; 256 с.).
2. Rudnov VA, Belsky DV, Dekhnich FV. Research group of resuscitation department. Infections at Resuscitation departments in Russia: results of national multicenter research. Clinical microbiology and microbial chemotherapy 2011; 13 (4): 294–303. Russian (Руднов В. А., Бельский Д. В., Дехнич Ф. В. Исследовательская группа РИОРИТа. Инфекции в ОРИТ России: результаты национального многоцентрового исследования.

Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия 2011; 13 (4): 294–303).

3. Morrison AV, Popovich VI, Morrison VV. Pseudomonas infection: exotoxin A effect (review). Saratov Journal of Medical Scientific Research 2014; 10 (3): 542–546. Russian (Моррисон А. В., Попович В. И., Моррисон В. В. Синегнойная инфекция: эффекты экзотоксина А (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал 2014; 10 (3): 542–546).
4. Osmon S, Ward S, Fraser VJ, Kollef MH. Hospital mortality for patients with bacteremia due to Staphylococcus aureus or Pseudomonas aeruginosa. Chest 2004; 125 (2): 607–616.
5. Morrison VV, Morrison AV. Qualitative and quantitative changes of cellular composition of peripheral blood in experimental animals effected by Pseudomonas aeruginosa exotoxin. Fundamental research 2008; (4): 19–25. Russian (Моррисон В. В., Моррисон А. В. Количественные и качественные изменения клеточного состава периферической крови экспериментальных животных при действии синегнойного экзотоксина. Фундаментальные исследования 2008; (4): 19–25).
6. Chiu CC, Chen HH, Chuang HL, et al. Pseudomonas aeruginosa exotoxin A-induced hepatotoxicity: an animal model in rats. J Vet Med Sci 2009; 71 (1): 1–8.
7. Pseudomonas aeruginosa — description, ways of transmission. Pseudomonas aeruginosa infection: causes, symptoms, diagnostics and treatment. Russian (Синегнойная палочка: описание, пути передачи. Причины, симптомы, диагностика и лечение синегнойной инфекции). URL: <http://www.tiensmed.ru/news/sinegnoypalochka-abl.html>
8. Shabanov PD, Borodkin YuS. Memory disturbances and their corrections. Leningrad: Nauka, 1989; 127 p. Russian (Шабанов П. Д., Бородин Ю. С. Нарушения памяти и их коррекция. Л.: Наука, 1989; 127 с.).
9. Buresh Ya, Bureshova O, Houston D. Methodology and main experiments on the brain study and behavior. M.: Vysshaya Shkola, 1991; 399 p. Russian (Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон Д. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения. М.: Высшая школа, 1991; 399 с.).
10. Mironov AN, Bunatyan ND. Methodical recommendations for preclinical studies of medicines, Part 1. M.: Grif and C, 2012; 944 p. Russian (Миронов А. Н., Бунамян Н. Д. и др. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая / под ред. А. Н. Миронова. М.: Гриф и К, 2012; 944 с.).
11. Kolbasov SE, Kolbasov KS, Melikhova MV, et al. The use of pulsed transcranial electrostimulation to restore the functional reserves of the body after extreme physical exertion. In: Actual problems of diagnosis, prevention and treatment of professionally-conditioned diseases. Sochi, 2013; p. 1310–1311. Russian (Колбасов С. Е., Колбасов К. С., Мелихова М. В., Митрофанов И. Д., Рожко М. А. Использование импульсной транскраниальной электростимуляции для восстановления функциональных резервов организма после экстремальных физических нагрузок. В кн: Актуальные проблемы диагностики, профилактики и лечения профессионально обусловленных заболеваний: Матер. Всерос. научно-практ. конф. Сочи, 2013; с. 1310–1311).
12. Gridin LA, Ikhmalainen AA, Bogomolov AV, et al. Methods of research and pharmacological correction of a person's physical working capacity. M., 2007; 104 p. Russian (Гридин Л. А., Ихмалайнен А. А., Богомолов А. В., Ковтун А. Л., Кукушкин Ю. А. Методы исследования и фармакологическая коррекция физической работоспособности человека / под ред. И. Б. Ушакова. М.: Медицина; Шико, 2007; 104 с.).
13. Bessmertny BS. Mathematical statistics in clinical, preventive and experimental medicine. M.: Medicine, 1967; 304 p. Russian (Бессмертный Б. С. Математическая статистика в клинической, профилактической и экспериментальной медицине. М.: Медицина, 1967; 304 с.).
14. Borodkin YuS, Shabanov PD. Neurochemical mechanisms for memory extraction. Leningrad: Nauka, 1986; 150 p. Russian (Бородин Ю. С., Шабанов П. Д. Нейрохимические механизмы извлечения следов памяти. Л.: Наука, 1986; 150 с.).
15. Bobkov YuG, Vinogradov VM, Katkov VF, et al. Pharmacological correction of fatigue. M.: Medicine, 1984. 207 p. Russian (Бобков Ю. Г., Виноградов В. М., Катков В. Ф., Лосев С. С., Смирнов А. В. Фармакологическая коррекция утомления. М.: Медицина, 1984; 207 с.).
16. Phomichev AV. Assessment of mental and physical capacity in disorders of acute non-severe poisoning with neurotropic substances and their pharmacological correction (clinical and experimental research): PhD abstract. St.Petersburg, 2004; 20 p. Russian (Фомичев А. В. Оценка нарушений умственной и физической работоспособности при острых нетяжелых отравлениях нейротропными веществами и их фармакологическая коррекция (клинико-экспериментальное исследование): автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2004; 20 с.).