

Анализ результатов проведенных исследований определения чувствительности позволяет считать оправданным применение фторхинолонов (ципрофлоксацин — 59,8 % чувствительных штаммов), карбопенемов (имипенем — 52,1 % чувствительных штаммов) или аминогликозидов (гентамицин — 45,3 % чувствительных штаммов) для эмпирической терапии до получения антибиотикограммы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Falanga, V. Wound Bed Preparation and the Role of Enzymes: A Case for Multiple Actions of Therapeutic agents // V. Falanga. — Wounds, 2002. — Vol. 14 (2). — P. 47–57.
2. Кириенко, А. И. Лечение трофических язв венозной этиологии / А. И. Кириенко, В. Ю. Богачев, Л. И. Богданец // Consilium medicum. — 2000. — Т. 2, № 4. — С. 122–131.
3. Актвегин в лечении трофических язв нижних конечностей венозной этиологии / С. Л. Гусева [и др.] // РМЖ. — 2008. — Т. 16, № 29. — С. 78–92.
4. Флебология. Руководство для врачей / В. С. Савельев [и др.]; под ред. В. С. Савельева. — М., Медицина, 2001. — 664 с.

УДК 616.1-022-092.4-093-/098

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ СУБКУЛЬТУРАЛЬНОЙ БАКТЕРИЕМИИ ДЛЯ СОЗДАНИЯ УСЛОВИЙ ВЫСОКОГО РИСКА ИНФИЦИРОВАНИЯ СОСУДИСТОГО ПРОТЕЗА

Лызиков А. А., Печенкин А. А., Осипов В. А., Воропаев Е. В.

Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

В связи с ростом сердечно-сосудистой патологии и старением населения постоянно растет и количество попыток хирургической коррекции этих заболеваний. Часть из этих операций проводится с применением искусственных протезов. Проблемы с протезом могут не проявляться в течение нескольких лет, поэтому требуется длительный срок наблюдения за такими больными.

Существуют две категории осложнений при применении искусственных протезов:

- 1) прямые — связанные с повреждением непосредственно протеза;
- 2) непрямые — связанные с протезом, но не ухудшающие его функционирование.

Наиболее распространенное прямое осложнение — это тромбоз. Хотя часто это идиопатическое событие, для коррекции которого достаточно простой тромбэктомии, обычно тромбоз является следствием прогрессирования заболевания и нуждается в некоторой хирургической коррекции [1, 2, 3]. Непрямые осложнения могут появляться и требовать хирургической коррекции, несмотря на продолжающееся функционирование протеза. Вероятно, наиболее частое из них — это формирование ложной аневризмы по линии швов. Инфицирование протеза обычно является катастрофой и требует его удаления, либо анастомоза. Поздняя инфекция в середине протеза изредка может поддаваться консервативному лечению и позволяет сохранить шунт [4, 5]. Если покрытие протеза окружающими тканями было неадекватно, то возможно формирование соустья с прилежащими органами, что приводит к септицемии или кровотечению. Таким образом, очевидно, что наиболее опасны, с точки зрения поздних инфекционных осложнений со стороны искусственного сосудистого протеза, больные с гнойно-некротическими поражениями. Однако у таких больных редко встречается системный воспалительный ответ, что ставит под сомнение непосредственное инфицирование протеза в результате симптоматической бактериемии. Исходя из этих соображений, мы попытались смоделировать условия не вызывающие клинических проявлений бактериемии с целью определения последствий и пути инфицирования протеза.

Материалы и методы

Материалом послужили 5 экспериментальных животных — самцы беспородных собак весом 22–25 кг.

Экспериментальная часть выполнялась на базе патофизиологической группы ЦНИЛ БелМАПО в стандартных условиях вивария.

При проведении экспериментальных исследований руководствовались Инструкцией МЗ РБ 1.1.11-12-35-2004 «Требования к постановке экспериментальных исследований для первичной токсикологической оценки и гигиенической регламентации веществ»; МУ «Правила доклинической оценки безопасности фармакологических средств (GLP)» (руководящий нормативный документ РД-126-91. М., 1992); МР «Правила работы с использованием экспериментальных животных» (утв. 16.06.2004 г. ректором БелМАПО).

Экспериментальные вмешательства проводились в соответствии с разработанным протоколом.

Поскольку для создания сепсиса у собак необходимо введение культуры *St. Aureus* в дозе 1×10^9 , то для создания субкультуральной бактериемии нами было решено инфицировать животных существенно меньшей дозой патогенного микроорганизма. Для этого вводили *Staphylococcus aureus* ATCC 35592, (MRSA) в/в введением 2,5 мл физиологического раствора, содержащего 500 тыс. микробных тел в 1 мл. Введение патогенного агента в этой дозе достоверно не вызывает системного воспалительного ответа. Критериями служили гематологические показатели. Для изучения этой находки было прооперировано 5 собак. Каждой собаке выполнялось стандартное оперативное вмешательство в соответствии с протоколом основного эксперимента, после чего было интраоперационно произведено внутривенное инфицирование *Staphylococcus aureus* ATCC 35592, (MRSA) в/в введением 2,5 мл физиологического раствора, содержащего 500 тыс. микробных тел в 1 мл. Для каждой собаки проводили бактериологический анализ, ПЦР анализ и иммунологический скрининг.

Выделение возбудителей проводилось с помощью системы контроля стерильности крови BacT/ALERT 3D (Франция).

Идентификация штаммов и анализ антибиотикограмм проводились на стрипах ID 32 STARH (Кат. № 32 500) и ATB® STARH 5 (кат. № 14 325) бактериологического анализатора ATB Expression (Франция). Контроль качества исследований подтвержден применением штамма *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, рекомендованный производителем.

Для дополнительного контроля эксперимента, проведенного бактериологическим методом, был проведен молекулярно-генетический анализ с использованием метода ПЦР в реальном времени (RealTime PCR), протокол SybrGreen, проведенный на амплификаторе RotorGene 3000. Для исследования проводили ПЦР с универсальными праймерами для быстрой идентификации различных бактериологических штаммов.

U1 — CCAGCAGCCGCGGTAATACG.

U2 — ATCGG(C/T)TACSTTGTTACGACTTC.

Условия проведения ПЦР были стандартными для SybrGreen протокола.

Результаты

В течение 3–5 суток от массивного кровотечения из анастомозов погибло 4 животных, в течение 14 суток от тех же осложнений погибло 1 животное.

Результаты бактериологического исследования крови собак представлены в таблице 1. Проведен ПЦР анализ кривых плавления.

Кривые по температуре плавления четко делятся на три группы. В качестве дополнительного контроля был использован штамм ATCC 25923, с которым совпадают кри-

вые плавления некоторых образцов. При попарном сравнении вторых и третьих образцов полное совпадение видов микроорганизмов (второй и третий образцы) отмечено только для собаки Д.

Таблица 1 — Результаты бактериологического исследования крови собак

№ собаки	Результат бактериологического исследования образцов крови, взятых у животных			Примечания
	до инфицирования	сразу же после инфицирования	на 3-е сутки после инфицирования	
А	Роста не получено	Выделен <i>S. aureus</i>	Выделен <i>S. aureus</i>	
Б	Роста не получено	Выделен <i>S. aureus</i>	Выделен <i>S. simulans</i>	<i>Staphylococcus simulans</i> является представителем нормальной микрофлоры кожных покровов и дыхательных путей собак
В	Роста не получено	Выделен <i>S. aureus</i>	Выделена <i>E. coli</i>	<i>E. coli</i> является представителем нормальной микрофлоры кишечника собак
Г	Роста не получено	Выделен <i>S. simulans</i>	Выделен <i>S. aureus</i>	<i>Staphylococcus simulans</i> является представителем нормальной микрофлоры кожных покровов и дыхательных путей собак
Д	Выделена <i>Pasteurella pneumotropica</i>	Выделен <i>S. aureus</i>	Выделен <i>S. aureus</i>	<i>Pasteurella pneumotropica</i> является представителем нормальной микрофлоры дыхательных путей собак, может вызывать пневмонию у лабораторных животных

Таким образом, можно предположить, что у части инфицированных собак (А и Д) произошло устойчивое инфицирование контрольным штаммом *S. Aureus*, а у части животных (Б, В, Г) наряду с контрольным стафилококком идентифицирована нормальная микрофлора и другие виды стафилококка, что свидетельствует о возможной контаминации и индивидуальном иммунном ответе способном подавить *S. Aureus*. Результаты ПЦР совпадают с бактериологическими по 4 из 5 животных (собаки Б, В, Г, Д).

Иммунологический анализ результатов не дал, поскольку были использованы тест-системы для определения антител к *Staph. Aureus*, предназначенные для человека. По-видимому, необходимы тест-системы для оценки клеточного иммунитета собаки, которые оказались для нас недоступны.

Выводы

1. Для создания экспериментальной модели потенциального инфицирования искусственного протеза сосуда, сходной с наличием гнойно-трофических нарушений, достаточно однократного введения *St. aureus* в дозе $2,5 \times 10^6$ с последующей однократной инъекцией антибиотика пенициллинового ряда, что позволяет избежать гибели животных от септических осложнений со стороны протеза.

2. Наличие субкультуральной бактериемии не вызывает клинической и лабораторной картины системного воспалительного ответа.

3. Наличие субкультуральной бактериемии вызывает осложнения со стороны искусственного протеза, сходные с таковыми при сепсисе.

4. По данным исследований, от 40 до 60 % животных оказались инфицированы сапрофитной флорой вместо эталонного штамма *St. Aureus*, использованного для первичного инфицирования. Можно предположить, что инфицирование малыми дозами патогенной микрофлоры запускает процесс десенсебилизации иммунной системы хозяина, что создает условия для инфицирования сапрофитной флорой, которая, в свою очередь, приводит к развитию септических осложнений.

5. Данные осложнения имеют более сложный механизм, чем прямое инфицирование сосудистого протеза.

6. Данная гипотеза требует дальнейшего исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Nunn, D. B. Postoperative alterations in size of Dacron aortic grafts / D. B. Nunn, M. H. Freeman, P. C. Hudgins // Ann.Surg. — 1979. — Vol. 189. — P. 741–746.
2. Smoking and the patency of lower extremity bypass grafts: a meta-analysis / E. M. Willigendael [et al.] // J Vasc Surg. — 2005. — Vol. 42 (1). — P. 67–74.
3. Pressure distention compared with pharmacologic relaxation in vein grafting upregulates matrix metalloproteinase-2 and -9/ A. W. Chung [et al.] // J Vasc Surg. — 2005. — Vol. 42 (4). — P. 747–756.
4. Kwaan, J. H. M. Successful management of prosthetic graft infection with continuous povidone-iodine irrigation / J. H. M. Kwaan, J. E. Conolly // Arch.Surg. — 1981. — Vol. 116. — P. 716–720.
5. Neo-aortic reconstruction for aortic graft infection: need for endovascular adjunctive therapies? / J. Faulk [et al.] // Ann Vasc Surg. — 2005. — Vol. 19 (6). — P. 774–781.

УДК 616.147.3-089

АУТОВЕНОЗНОЕ АОРТО-БЕДРЕННОЕ ШУНТИРОВАНИЕ

Лызиков А. А., Печенкин А. А.

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Существование сосудистой хирургии на современном этапе немислимо без применения различного рода искусственных протезов сосудов. Однако, несмотря на впечатляющий прогресс в этой области, они все еще обладают одним существенным недостатком — чувствительностью к инфекции[4]. Применение искусственных кондуитов у больных с гнойно-некротическими поражениями сопровождается высоким риском осложнений со стороны протеза [2, 3]. Типичным решением подобного рода проблем является применение нативных кондуитов. Наиболее распространенным является большая подкожная вена. Однако диаметр ее недостаточен для реконструкций аорто-подвздошного сегмента. Существуют попытки применения бедренных вен при нагноении ранее использованного искусственного протеза [1], но этот способ обладает рядом недостатков, типичных для любой экстренной повторной операции: тяжелое состояние больного и существенная техническая сложность как следствие повторного вмешательства. Принимая во внимание большой объем операции, становится очевидным, что шансы на успех при подобном подходе ограничены. Решением проблемы, на наш взгляд, может служить использование бедренной вены для протезирования аорто-подвздошного сегмента в ходе первичного вмешательства. Для этого необходимо выявить контингент пациентов с высоким риском гнойных осложнений. Такой группой являются пациенты в терминальной стадии критической ишемии — то есть с гнойно-некротическими поражениями.

Для решения этой проблемы нами был разработан способ реконструкции аорто-подвздошного сегмента бедренной веной у пациентов с гнойно-некротическими поражениями.

Материал и методы

За период с октября 2010 по январь 2011 гг. в отделении сосудистой хирургии Гомельского областного клинического кардиологического диспансера нами были прооперированы 3 пациента в 4 стадии хронической артериальной недостаточности.

Этапы операции. Существует определенная последовательность действий, позволяющая минимизировать ишемию нижних конечностей и время открытой абдоминальной раны, когда максимальны потери тепла и жидкостей: 1) выделение бедренной вены, которая остается *in situ* до момента имплантации; 2) выделение и мобилизация бедренных сосудов; 3) доступ к терминальной аорте и подвздошным артериям; 4) изъятие и подготовка к имплантации участка бедренной вены; 5) Реконструкция с применением бедренного венозного кондуита.