

**ОПИСАНИЕ
ИЗОБРЕТЕНИЯ
К ПАТЕНТУ**

(12)

РЕСПУБЛИКА БЕЛАРУСЬ



НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ
СОБСТВЕННОСТИ

(19) **ВУ** (11) **19560**

(13) **С1**

(46) **2015.10.30**

(51) МПК

G 09B 23/28 (2006.01)

(54)

**СПОСОБ МОДЕЛИРОВАНИЯ БЕССИМПТОМНОЙ
БАКТЕРИЕМИИ**

(21) Номер заявки: а 20120706

(22) 2012.05.07

(43) 2013.12.30

(71) Заявитель: Учреждение образования "Гомельский государственный медицинский университет" (ВУ)

(72) Авторы: Лызиков Алексей Анатольевич; Воропаев Евгений Викторович; Осипов Владимир Анатольевич (ВУ)

(73) Патентообладатель: Учреждение образования "Гомельский государственный медицинский университет" (ВУ)

(56) GOËAU-BRISSONNIÈRE O. et al. Journal of VASCULAR SURGERY. - 1987. - V. 5. - № 5. - P. 743-748.

ЛЫЗИКОВ А.А. и др. Новости хирургии. - 2011. - Т. 19. - № 3. - С. 16-20.

KELLER J.D. et al. Journal of VASCULAR SURGERY. - 1988. - V. 7. - № 4. - p.524-530.

LEPORT C. et al. Journal of VASCULAR SURGERY. - 1988. - V. 8. - № 1. - P. 1-9.

BADYŁAK S.F. et al. Journal of VASCULAR SURGERY. - 1994. - V. 19. - № 3. - P. 465-472.

ВУ 5339 С1, 2003.

(57)

Способ моделирования бессимптомной бактериемии, при котором собаке в эксперименте однократно внутривенно вводят культуру *Staphylococcus aureus* в дозе 10^6 микробных тел.

Изобретение относится к медицине, а именно к хирургии, и может быть использовано для изучения морфологических и функциональных реакций различных сосудистых кондуитов в условиях бессимптомной бактериемии.

Инфекция является основной опасностью в сосудистой хирургии. Ее присутствие делает невозможным выполнение реконструктивной операции. При всем разнообразии сосудистых протезов чувствительность к инфекции является основной проблемой, поэтому идеальный сосудистый кондуит все еще не создан. Разработка новых методов требует экспериментального изучения биологических взаимодействий протеза и организма. Если условия сепсиса хорошо изучены, то в настоящее время особый интерес представляют состояния, когда присутствует критическая ишемия конечности с гнойно-некротическими изменениями или гангрена при отсутствии клинической картины сепсиса.

Общепринятым способом моделирования инфицирования сосудистого протеза является внутривенная инъекция культуры *Staph.aureus* в дозе 10^8 микробных тел экспериментальному животному (собакам). Способ позволяет создать условия нагноения протеза при сепсисе (прототип) [1].

Недостатками данного способа моделирования являются:

невозможность создать условия бессимптомной бактериемии для определения морфофункциональных реакций изучаемого сосудистого протеза и организма;

ВУ 19560 С1 2015.10.30

способ не позволяет изучить закономерности гематогенного инфицирования в отсутствии клинической картины системного воспалительного ответа.

Задача, на решение которой направлен предлагаемый способ, заключается в разработке нового способа моделирования бессимптомной бактериемии, который позволяет изучить морфологические и функциональные реакции различных сосудистых кондуитов в условиях высокого риска гематогенного инфицирования.

Задача решается за счет того, что способ моделирования бессимптомной бактериемии осуществляют путем введения собаке в эксперименте однократно внутривенно культуры *Staphylococcus aureus* в дозе 10^6 микробных тел.

Пример.

Материалом служили 5 беспородных собак весом $15,3 \pm 3,7$ кг. Всем вводили однократно внутривенно культуру *St. aureus* ATCC 35592 в дозе 10^6 микробных тел. Для каждой собаки проводили бактериологический анализ. Контролем служили 5 неинфицированных собак. Всем собакам в аорто-подвздошную позицию имплантировали комбинированный сосудистый протез.

На вторые сутки после внутривенного введения культуры *Staphylococcus aureus* проводился гематологический анализ (табл. 1) и измерялись ЧСС, частота дыхания и температура тела (табл. 2). За основу критериев развития сепсиса брали критерии консенсуса American College of Chest Physicians (ACCP)/ Society of Critical Care Medicine (SCCM), 1992. Использовали следующие показатели: уровень лейкоцитов крови, температуру тела, частоту сердечных сокращений (ЧСС) и частоту дыхания.

Поскольку физиологические нормы собак отличаются от таковых у человека, то признаком изменения учитываемых показателей считали достоверные различия с контрольной группой.

Таблица 1

Показатели гематологического анализа крови ($M \pm \sigma$)

Показатель	Опытная группа	Контрольная группа	t	p
Лейкоциты, $\times 10^9$	$9,34 \pm 5,37$	$6,21 \pm 2,25$	1,75	0,09
Эритроциты, $\times 10^{12}$	$6,05 \pm 0,95$	$6,29 \pm 1,22$	-0,57	0,57
Гемоглобин, г/л	$130,9 \pm 15,9$	$131,5 \pm 21,9$	-0,086	0,93

Таблица 2

Клинические показатели в исследуемых группах ($M \pm \sigma$)

Показатель	Опытная группа	Контрольная группа	t	p
ЧСС	$105,4 \pm 12,2$	$97,6 \pm 11,8$	-1,7	0,1
Частота дыхания	$17,5 \pm 6,3$	$14,2 \pm 3,0$	-1,6	0,1
Температура тела, $^{\circ}C$	$38,5 \pm 0,7$	$38,5 \pm 0,5$	0,2	0,9

Из табл. 1 и 2 видно, что уровень лейкоцитов и клинические показатели в опытной группе достоверно не отличались от животных контрольной группы, что позволило сделать вывод об отсутствии сепсиса. Поведение и состояние собак в обеих группах в первые несколько дней после операции также не различались.

Несмотря на протекание послеоперационного периода и восстановление двигательной активности, сходные с таковыми у животных контрольной группы, 4 из 5 собак погибли на третьи сутки от острого обильного аррозивного кровотечения из анастомозов. Последняя собака из этой серии погибла на 79-е сутки от тех же причин. Данные бактериологического исследования приведены в табл. 3.

Результаты бактериологического исследования крови животных, инфицированных *Staphylococcus aureus* ATCC 35592, (MRSA) в/в введением 10^6 микробных тел

№ животного	Результат бактериологического исследования образцов крови, взятых у животных		
	До инфицирования	30 мин после инфицирования <i>St. aureus</i> ATCC 35592, MRSA	На третьи сутки после инфицирования <i>St. aureus</i> ATCC 35592, MRSA
А (26)	роста микрофлоры не получено	выделен <i>St. aureus</i> ATCC 35592, MRSA	выделен <i>St. aureus</i> ATCC 35592, MRSA
Б (27)	роста микрофлоры не получено	выделен <i>St. aureus</i> ATCC 35592, MRSA	выделен <i>St. simulans</i>
В (28)	роста микрофлоры не получено	выделен <i>St. aureus</i> ATCC 35592, MRSA)	выделена <i>E.coli</i>
Г (29)	роста микрофлоры не получено	выделен <i>St. simulans</i>	выделен <i>St. aureus</i> ATCC 35592, MRSA
Д(30)	выделена <i>Pasteurella pneumotropica</i>	выделен <i>St. aureus</i> ATCC 35592, MRSA)	выделен <i>St. aureus</i> ATCC 35592, MRSA

На основании результатов наблюдений, приведенных в табл. 3, удалось установить, что все животные были успешно инфицированы контрольным штаммом *Staphylococcus aureus* ATCC 35592, (MRSA), но у собак Б, В, Г на разных этапах исследования образцы были контаминированы представителями нормальной микрофлоры 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 вероятно другие виды стафилококка, что свидетельствует о возможной контаминации и индивидуальном иммунном ответе, способном подавить *S. Aureus*.

Наличие субкультуральной бактериемии не вызывает клинической и лабораторной картины системного воспалительного ответа, но вызывает осложнения со стороны протеза, сходные с таковыми при сепсисе.

Применение однократного внутривенного введения культуры *St. aureus* в дозе 10^6 микробных тел собакам позволяет избежать развития клинической картины сепсиса. Данная доза достоверно не вызывает изменения таких критериев как уровень лейкоцитов крови, температура тела, частота сердечных сокращений и частота дыхания.

Доза 10^6 микробных тел культуры *St. aureus* вызывает развитие инфекционных осложнений со стороны сосудистого протеза, не вызывая развития клинической картины системного воспалительного ответа. При этом при определении микрофлоры в крови в раннем послеоперационном периоде происходит замещение патогенного штамма *St. aureus* оппортунистической флорой.

Предлагаемый способ моделирования бессимптомной бактериемии позволяет выявить новые звенья в патогенезе инфицирования сосудистого кондуита и наиболее точно моделирует инфицирование протеза в присутствии ишемических некрозов.

Использованная литература:

1. Goeau-Brissoniere O. et al. Experimental colonization of an expanded polytetrafluorethylene vascular graft with *Staphylococcus aureus*: a quantitative and morphologic study // *J Vase Surg.* - 1987. - V. 5 - P. 743-748.