



УКРАЇНА

(19) UA (11) 42493 (13) A

(51) 7 G09B23/28

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ МОДЕЛЮВАННЯ САЛЬМОНЕЛЬОЗНОГО МЕНІНГІТУ

(21) 2001031762

(22) 16 03 2001

(24) 15 10 2001

(33) UA

(46) 15 10 2001, Бюл. № 9, 2001 р

(72) Незгода Ірина Іванівна, Біктиміров Віктор Васильович, Малаховська Людмила Миколаївна, Міроншина Олена Вталійовна, Колесник Анжеліка Миколаївна

(73) ВІННИЦЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М. І. ПИРОГОВА, UA

(57) Спосіб моделювання сальмонельозного менингіту, що включає внутрішньочеревне введення суспензії 24-годинної культури госпітального штаму *Salmonella typhimurium*, який відрізняється тим, що перед інфікуванням піддослідних тварин збудником сальмонельозу в дозі LD_{50} $5 \cdot 10^6$ мкг/тл/мл, проводять сенсibiлізацію їх організму кінською сироваткою в дозі 0,1 мл протягом 3-х діб, з подальшим морфологічним та бактеріологічним дослідженням тканини мозку

Винахід належить до медицини, до розділу патологічної анатомії і може застосовуватись при експериментальних дослідженнях, для вивчення патоморфозу інфекційних захворювань, зокрема сальмонельозу

Сальмонельозом хворіють як дорослі, так і діти, але найбільшу небезпеку він складає для дітей першого року життя, особливо перших місяців. У переважній кількості дітей ця інфекція перебігає у вигляді гастроінтестинальних форм, але останнім часом важкий перебіг захворювання та високий відсоток летальних випадків обумовлений розвитком генералізованих форм сальмонельозу з виникненням гнійних осередків інфекції, таких як пневмонії та менингоенцефаліти

З'ясування питань патогенезу захворювання можливе завдяки створенню моделі сальмонельозної інфекції в експерименті

У літературі представлені експериментальні роботи по вивченню сальмонельозної інфекції у лабораторних тварин. Ці роботи дають змогу з'ясувати механізми розвитку сальмонельозної інфекції та виявити зміни, які відбуваються в мішеневих органах: тонкій та товстій кишках, печінці та селезінці. Але робіт по створенню моделі сальмонельозного менингіту ми не знайшли

Відомий спосіб моделювання сальмонельозної інфекції (А. І. Смолягин, І. Н. Чайникова, Н. Н. Шевлюк // Микробиологія, епідеміологія і імунологія біологія – 1998 - № 2 - С. 85-87), згідно якого зараження тварин здійснювали ентерально і внутрішньочеревно. Тваринам вводили змив з добоного агара культури *Salmonella typhimurium* 178 госпітального штаму в дозі 2 млн на мишу. Проводили бактеріологічне дослідження крові, селезінки,

печінки, а також вивчали виличкову залозу. Однак при проведенні даного експерименту не підлягав дослідженню мозок, не були створені умови для підвищення проникності гематоенцефалічного бар'єру

В основу винаходу "Спосіб моделювання сальмонельозного менингіту" поставлене завдання з'ясувати питання патоморфогенезу розвитку менингіту та менингоенцефаліту при сальмонельозній інфекції

Поставлене завдання досягається способом моделювання сальмонельозного менингіту, що включає внутрішньочеревне введення суспензії 24-годинної культури госпітального штаму *Salmonella typhimurium*, який відрізняється тим, що перед інфікуванням піддослідних тварин збудником сальмонельозу в дозі LD_{50} $5 \cdot 10^6$ мкг/тл/мл, проводять сенсibiлізацію їх організму кінською сироваткою в дозі 0,1 мл протягом 3-х діб, з подальшим морфологічним та бактеріологічним дослідженням тканини мозку

Спосіб здійснюється наступним чином

Білих неімбредних мишей з масою тіла 14-15 г протягом 3-х днів сенсibiлізують кінською сироваткою в дозі 0,1 мл. Після цього тваринам вводять внутрішньочеревно суспензію 24-годинної культури госпітального штаму *Salmonella typhimurium*, розведеною ізотонічним розчином натрію хлориду, який містить 25% агар. Сальмонели вводили в дозі LD_{50} $5 \cdot 10^6$ мкг/тл/мл в кількості 0,5 мл на тварину

Після інфікування через певні проміжки часу (30 хв, 1 год, 3 год, 24 год, 3 доби, 5 та 10 діб) мишей виводять з експерименту в умовах нембуталового наркозу. Потім в стерильних умовах виймають мозок. Досліджуваний орган зважують, роз-

(19) UA (11) 42493 (13) A

тирають в ступці в 10 мл стерильного бульйону (1:10). З органу отримують головне розведення. З отриманого розведення роблять ряд десятикратних розведень. Через добу після культивування в термостаті при $t^{+37^{\circ}\text{C}}$ з пробірок, де реєструється ріст збудників, роблять посів на чашку Петрі та ідентифікують культури. Таким чином визначається бактеріальний індекс досліджуваного органу.

Під час експерименту проводять як морфологічне, так і бактеріологічне дослідження мозку та м'яких мозкових оболонок.

Приклад

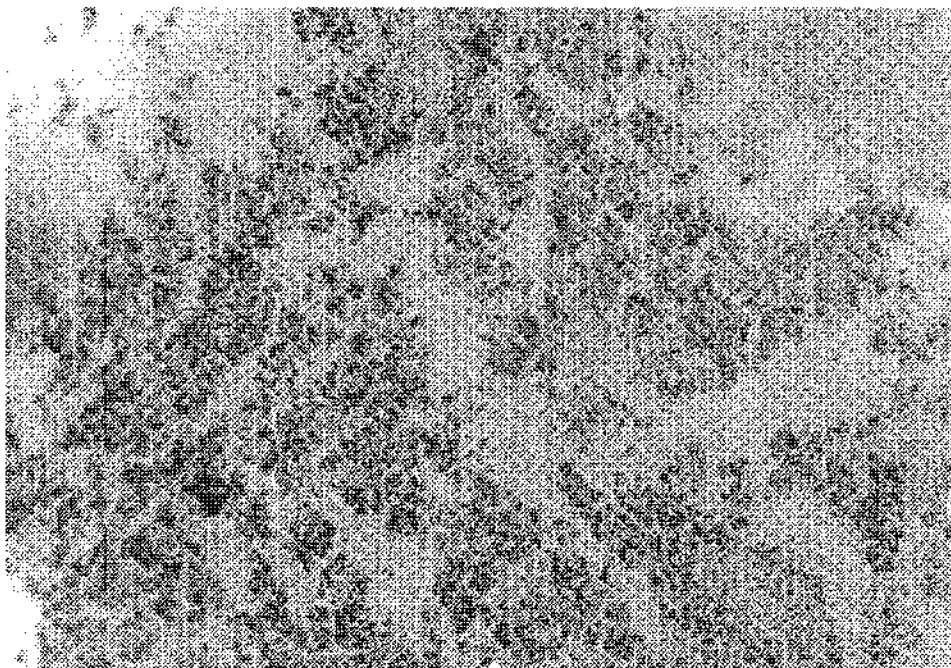
Робота виконана на 30 неімбредних мишах з початковою масою тіла до 14-15 г. Для індукування моделі сальмонельозного менінгіту піддослідних тварин, інфікованих госпітальним штамом *Salmonella typhimurium* в дозі LD_{50} $5 \cdot 10^6$ мік/тіл/мл в кількості 0,5 мл на тварину, попередньо сенсибілізували кінською сироваткою в дозі 0,1 мл на протязі 3 днів. Мишей виводили з експерименту через певні проміжки часу часу (30 хв, 1 год, 3 год, 24 год, 3 доби, 5 та 10 діб) в умовах нембуталового наркозу. В стерильних умовах досліджували головний мозок, визначали рівень його бактеріологічного обсіменіння та проводили ідентифікацію

збудників. Крім цього, були вивчені морфологічні зміни в тканині мозку.

Таким чином, проведене дослідження показало, що сальмонела обсімінює не тільки внутрішні органи, а й безперешкодно проникає через гематоенцефалічний бар'єр і накопичується в тканині мозку, обумовлюючи при цьому формування вогнищ гнійно-деструктивного характеру та клініку менінгоенцефаліту.

Так, через 72 години від початку проведення експерименту кількість *Salmonella typhimurium* в мозку складала 10^9 мік/тіл. Через 5 діб бактеріальний індекс складав 10^5 мік/тіл. На 10 день спостереження збудник не виділявся.

При патоморфологічному дослідженні головного мозку піддослідних тварин найбільш чіткі зміни виявлені у тканині півкуль. Там спостерігалось повнокрів'я з явищами перинуклеарного та перицелюлярного набряку. Вогнищево реєстрували накопичення лімфоцитів навколо судин, дистрофічні зміни нейронів та клітин нейроглії. М'яка мозкова оболонка, переважно в області півкуль, була потовщена та інфільтрована лейкоцитами і вкрита ніжною сіткою фібрину (фіг.). Сальмонели виявлялись інтраваскулярно, периваскулярно та в тканині мозку.



Фіг.

ДП "Український інститут промислової власності" (Укрпатент)
Україна, 01133, Київ-133, бульв. Лесі Українки, 26
(044) 295-81-42, 295-61-97

Підписано до друку _____ 2002 р. Формат 60x84 1/8.
Обсяг _____ обл.-вид арк. Тираж 50 прим. Зам. _____

УкрІНТЕІ, 03680, Київ-39 МСП, вул. Горького, 180.
(044) 268-25-22
