



УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **79565**

(13) **U**

(51) МПК

**G01N 33/48** (2006.01)

**G09B 23/28** (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

(21) Номер заявки: **u 2012 12479**

(22) Дата подання заявки: **01.11.2012**

(24) Дата, з якої є чинними  
права на корисну  
модель: **25.04.2013**

(46) Публікація відомостей  
про видачу патенту: **25.04.2013, Бюл.№ 8**

(72) Винахідник(и):

**Фік Володимир Богуславович (UA),  
Федечко Йосип Михайлович (UA),  
Кривко Юрій Ярославович (UA),  
Пальтов Євгеній Володимирович (UA),  
Онисько Роман Михайлович (UA),  
Фітькало Олег Степанович (UA)**

(73) Власник(и):

**ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ  
МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ДАНИЛА  
ГАЛИЦЬКОГО,  
вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010 (UA)**

**(54) СПОСІБ КОНТРОЛЮ ЗА РОЗВИТКОМ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ НА ФОНІ ВПЛИВУ ОПІОЇДНОГО АНАЛЬГЕТИКА В УМОВАХ МОДЕЛЮВАННЯ**

(57) Реферат:

Спосіб контролю за розвитком гнійно-запальних процесів ротової порожнини на фоні впливу опіоїдного анальгетика включає мікробіологічне дослідження м'яких тканин пародонту ротової порожнини. В умовах моделювання тривалого впливу (14 тижнів) опіоїдного анальгетика проводять мікроскопічне дослідження запальних вогнищ та здійснюють виявлення мікрофлори за кількісними та якісними показниками шляхом виділення чистих культур мікроорганізмів.

**U  
UA 79565**



Корисна модель належить до медицини, зокрема анатомії та мікробіології, і може бути використана при моделюванні розвитку гнійно-запальних процесів як побічної дії опіоїдних анальгетиків.

Відомий спосіб контролю за розвитком гнійно-запальних процесів ротової порожнини на фоні впливу опіоїдного анальгетика, який полягає в гістологічному та цитологічному дослідженні матеріалу з гнійно-запальних вогнищ м'яких тканин пародонту ротової порожнини [Маланчук В.О., Копчак А.В., Бродецький І.С. Клінічні особливості остеомієліту щелеп у хворих з наркотичною залежністю / Український медичний часопис. - 2007. - № 4. - С. 11-117]. Таким способом-прототипом досягається контроль за розвитком запальних та регенераційних процесів, але він не дає можливості виявити етіологічний фактор цих процесів - мікрофлору ротової порожнини на фоні впливу опіоїду.

В основу корисної моделі поставлено задачу створити спосіб контролю за розвитком гнійно-запальних процесів у ротовій порожнині на фоні впливу опіоїдного анальгетика, який дасть можливість враховувати етіопатогенетичний фактор процесу - мікроорганізми і на цій основі впливати на його розвиток.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі контролю за розвитком гнійно-запальних процесів ротової порожнини на фоні впливу опіоїдного анальгетика, що включає мікробіологічне дослідження м'яких тканин пародонту ротової порожнини, згідно з корисною моделлю, в умовах моделювання тривалого впливу (14 тижнів) опіоїдного анальгетика проводять мікроскопічне дослідження запальних вогнищ та здійснюють виявлення мікрофлори за кількісними та якісними показниками шляхом виділення чистих культур мікроорганізмів.

Запропонований спосіб дає можливість встановити в різні терміни розвиток гнійно-запальних процесів як побічної дії опіоїдного анальгетика, встановити етіологічний фактор, що дозволить проводити з лікувальною метою корекцію запальних змін, які виникли у м'яких тканинах пародонту.

Спосіб контролю за розвитком гнійно-запальних процесів ротової порожнини на фоні впливу опіоїдного анальгетика здійснюють таким чином.

В умовах моделювання тривалої дії опіоїдного анальгетика на експериментальних тваринах (щурах) перед початком експерименту проводять вивчення мікрофлори ротової порожнини піддослідних щурів. Для цього готують препарати-мазки для мікробіологічного дослідження з поверхні різців на межі зуба та ясен та з поверхні слизової. Препарати-мазки фарбують за методом Грама і при мікроскопії виявляють клітинні елементи (епітелій, лейкоцити, еритроцити) з підрахунком в полі зору та наявність мікрофлори - грампозитивних, грамнегативних, паличкоподібних і кокоподібних прокаріотичних клітин і клітин дріжджових чи дріжджоподібних грибів.

Паралельно ведуть посів на цукровий бульйон, кров'яний агар, жовтково-сольовий агар, середовище Ендо та середовище Сабуро. При посівах виявляють наявність  $\alpha$  і  $\beta$ -гемолітичних стрептококів, стафілококів, бактерій кишкової групи, грибів кандіда та іншої мікрофлори.

Виявлення такої мікрофлори в комплексі з цитологічними маркерами запального процесу (нейтрофільні гранулоцити, макрофаги) вказує на розвиток гнійного процесу, що характеризується зменшенням кількості непатогенних мікроорганізмів, появою та наростанням кількості умовно-патогенних збудників гнійно-запальних процесів.

Експериментальні дослідження мікрофлори ротової порожнини щурів проводили до початку досліду та в динаміці через 2, 4, 6, 8, 10, 12 та 14 тижнів на фоні впливу опіоїдного анальгетика, наприклад препарату "Налбуфін". При цьому проводили мікроскопічне дослідження мазків, забраних з поверхні ясен в ділянці пародонту верхньої та нижньої щелеп, а також мікробіологічні посіви. Досліджували видовий склад мікроорганізмів та кількісні характеристики мікрофлори. Матеріал забирали бактеріологічною петлею і поміщали в пробірки з цукровим бульйоном. Одночасно готували мазки для мікроскопічного дослідження. Посів матеріалу з пробірок проводили на м'ясо-пептидному агарі (МПА), кров'яному агарі, середовищі Ендо та середовищі Сабуро. Виділені ізоляти бактерій ідентифікували за комплексом морфотинкторіальних та біохімічних властивостей. Для кількісної характеристики мікрофлори проводили посів на 0,02 мл матеріалу на диференціальні середовища (три проби одного матеріалу) і підраховували кількість колонієутворюючих одиниць (КУО) для кожного з виділених видів. Результати досліджень зведені в таблицю.

Результати досліджень показують, що кількісний і якісний склад мікрофлори ротової порожнини щурів змінюється при довготривалому впливі опіоїдного анальгетика ("Налбуфін").

До початку введення опіоїдного анальгетика при мікроскопічному дослідженні переважала грампозитивна кокова мікрофлора та лактобактерії. При бактеріологічному дослідженні

виявлялися непатогенні негемолітичні стрептококи в кількостях  $45 \pm 4$  КУО/0,02 мл і умовно-патогенні  $\alpha$ -гемолітичні стрептококи ( $65 \pm 7$  КУО/0,02 мл).

Таблиця

Динаміка мікрофлори ротової порожнини щурів на фоні впливу опіоїдного анальгетика

Період дослідження	Мікроскопічна картина	Виділені види	Кількісні показники (КУО/0,02 мл)
До початку впливу опіоїдного анальгетика	Переважає грампозитивна кокова флора, лептотрікс, лактобактерії	Негемолітичні стрептококи $\alpha$ -гемолітичні стрептококи	$45 \pm 4$ $65 \pm 7$
Через 2 тижні від початку впливу опіоїдного анальгетика	Виявляються грам-негативні коки і палички. Переважає грампозитивна кокова мікрофлора	Негемолітичні стрептококи $\alpha$ -гемолітичні стрептококи Коагулазонегативні стафілококи	$35 \pm 5$ $70 \pm 7$ $20 \pm 3,5$
Через 4 тижні від початку впливу опіоїдного анальгетика	Грампозитивні коки бляшками Грамнегативні палички Лейкоцити	Негемолітичні стрептококи $\alpha$ -гемолітичні стрептококи Коагулазонегативні стафілококи Ентеробактерії (E. coli) Гемолітичні стафілококи Ешеріхії з вираженим гемолітичними властивостями Грибкова мікрофлора	$15 \pm 1,5$ $75 \pm 8$ $35 \pm 4$ $10 \pm 1,5$ $15 \pm 2,7$ $10 \pm 1,5$
Через 6 тижнів від початку впливу опіоїдного анальгетика	Велика кількість грам негативних бактерій. Кокова флора бляшками Грамнегативні палички Лейкоцити по всьому полі зору	$\alpha$ -гемолітичні стрептококи Коагулазонегативні стафілококи Гемолітичні стафілококи E. coli (гемолітичні) Гриби кандіда	$40 \pm 2,5$ $35 \pm 4$ $40 \pm 3,8$ $20 \pm 3,2$ поодинокі колонії
Через 8 тижнів від початку впливу опіоїдного анальгетика	Переважають стафілококи і грам-негативні палички Грибкова мікрофлора Лейкоцити по всьому полі зору	Гемолітичні коагулазонегативні стафілококи Ешеріхії з вираженим гемолітичними властивостями $\alpha$ -гемолітичні стрептококи S. aureus Гриби кандіда	$70 \pm 6,9$ $30 \pm 3,8$ $45 \pm 4$ поодинокі колонії поодинокі колонії
Через 10 тижнів від початку впливу опіоїдного анальгетика	Ознаки запально-некротичного процесу Мікрофлора - стафілококи і грам-негативні палички Нейтрофільні лейкоцити по всьому полі зору	Гемолітичні коагулазонегативні стафілококи Ешеріхії з вираженими гемолітичними властивостями Гриби кандіда	$80 \pm 7,2$ $42 \pm 5,3$ поодинокі колонії

Продовження таблиці

Період дослідження	Мікроскопічна картина	Виділені види	Кількісні показники (КУО/0,02 мл)
Через 12 тижнів від початку впливу опіоїдного анальгетика	Виражений запально-некротичний процес Мікрофлора - стафілококи і грам-негативні палички Нейтрофільні лейкоцити по всьому полі зору Еритроцити по всьому полі зору	Гемолітичні коагулазонегативні стафілококи Ешеріхії з вираженими гемолітичними властивостями Гриби кандіда	80±7,2  42±5,3  поодинокі колонії
Через 14 тижнів від початку впливу опіоїдного анальгетика	Виражений запально-некротичний процес Мікрофлора - грампозитивні коки або грамнегативні палички Клітинний детрит Нейтрофільні лейкоцити, переважно зруйновані	Виділяються патогенні або умовно-патогенні види бактерій у монокультурі <i>S. aureus</i> Коагулазонегативні стафілококи Ешеріхії з вираженими гемолітичними властивостями	110±6,9  96±4,8  68±6,7

Через два тижні на фоні впливу опіоїдного анальгетика при мікроскопічному дослідженні переважала грампозитивна кокова мікрофлора, але виявлялися також грамнегативні коки і палички. При бактеріологічному дослідженні спостерігалася тенденція до зменшення кількості непатогенних стрептококів і збільшення кількості умовно-патогенних бактерій.

Через чотири тижні від початку впливу опіоїдного анальгетика склад мікрофлори істотно змінився. При мікроскопічному дослідженні грампозитивні коки проявлялися скупченнями-бляшками. В мазках виявлялася велика кількість грамнегативних паличкоподібних бактерій. При бактеріологічному дослідженні відмічено значне зменшення кількості негемолітичних стрептококів 15±1,5 КУО/0,02 мл і збільшення кількості α-гемолітичних стрептококів до 75±8 КУО/0,02 мл. Виявлялися умовно-патогенні коагулазонегативні стафілококи (35±4 КУО/0,02 мл) і гемолітичні стафілококи (15±2,7 КУО/0,02), ешеріхії з вираженими гемолітичними властивостями (10±1,5 КУО/0,0 та грибкова мікрофлора (10±1,5 КУО/0,02 мл).

Починаючи з 4-го тижня спостереження, у невеликих кількостях виявлялась грибкова мікрофлора - гриби кандіда.

Через 6 тижнів від початку введення опіоїдного анальгетика виявлено зміни мікрофлори, які вказували на розвиток запального процесу. При мікроскопічному дослідженні мазків переважали грамнегативні палички, кокова флора - у вигляді скупчень-бляшок. Лейкоцити (гранулоцити) - по всьому полі зору. При бактеріологічному дослідженні не виявлялись негемолітичні стрептококи, а кількість α-гемолітичних стрептококів зменшилась до 40±2,5 КУО/0,02 мл. Одночасно зросла кількість патогенних і умовно-патогенних стафілококів, а також *E. coli* (гемолітичні).

Подібні особливості мікрофлори виявлені і через 8 тижнів від початку впливу опіоїдного анальгетика. В мазках при мікроскопічному дослідженні переважали мікроорганізми-збудники запальних процесів - гемолітичні стафілококи (70±6,9 КУО/0,02 мл) та ешеріхії з вираженими гемолітичними властивостями (30±3,8 КУО/0,02 мл). Виявлено поодинокі колонії *S. aureus*.

Через 10 і 12 тижнів виявлялася мікрофлора, характерна для запально-некротичних процесів. Негемолітичні та α-гемолітичні стрептококи не виявлялися. Основна мікрофлора - коагулазонегативні стафілококи з вираженими гемолітичними властивостями.

Через 14 тижнів мікроскопічна картина вказувала на подальший розвиток некротичних змін у місцях уражень: клітинний детрит, зруйновані лейкоцити, відсутні ознаки регенеративних процесів. Мікрофлора - переважно монокультури патогенних і умовно патогенних видів у великій кількості - *S. aureus* (110±6,9 КУО/мл), коагулазонегативні стафілококи (96±4,8 КУО/мл), ешеріхії з вираженими гемолітичними властивостями (68±6,7 КУО/мл).

Таким чином, на фоні довготривалого впливу опіоїдного анальгетика спостерігалися зміни мікробіоценозу ротової порожнини піддослідних щурів, що характеризувалися зменшенням кількості непатогенних мікроорганізмів, появою та наростанням кількості умовно-патогенних

збудників гнійно-запальних процесів. Враховуючи, що ці бактерії в невеликих кількостях виявлялись і до початку інтоксикації, було визначено, що гнійно-запальні процеси на фоні впливу опіоїдного анальгетика у піддослідних щурів спричинилися умовно-патогенною автомікрофлорою.

5

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

10

Спосіб контролю за розвитком гнійно-запальних процесів ротової порожнини на фоні впливу опіоїдного анальгетика, що включає мікробіологічне дослідження м'яких тканин пародонту ротової порожнини, який **відрізняється** тим, що в умовах моделювання тривалого впливу (14 тижнів) опіоїдного анальгетика проводять мікроскопічне дослідження запальних вогнищ та здійснюють виявлення мікрофлори за кількісними та якісними показниками шляхом виділення чистих культур мікроорганізмів.

---

Комп'ютерна верстка А. Крулевський

---

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

---

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601