

Оценка антимикробной активности биокомпозиционных модифицированных материалов.

Окропиридзе Г.Г., Пхакадзе Т.Я. Вабищевич Н.К.
ГУН ЦИТО г. Москва

При лечении костных патологий, осложненных инфекцией, важной проблемой является достижение терапевтического уровня антибиотиков в инфицированной полости. Это связано с относительной изолированностью очага инфекции, отгороженного некротическими тканями от неповрежденных тканей остального организма. В результате при парентеральном введении инъекционных препаратов в отдаленные от раны участки в ней практически невозможно создать достаточно высокие концентрации антибиотиков без длительного поддержания их еще более высокого уровня в крови, а также в некоторых других жидкостях и тканях организма, что значительно повышает опасность побочных эффектов.

Наиболее целесообразным в данном случае является введение антибиотиков в раневую полость. При этом появляется возможность достижения в инфицированной полости высокой концентрации антибиотиков, в 10 и более раз превосходящей такую возможность при системном применении препарата.

Способы местного применения антибиотиков достаточно многообразны. К ним относятся внутриартериальное и внутрикостное введение, внутривенное введение с прекращением венозного оттока, инфильтрация, инстилляционная, искусственная региональная перфузия, продолжительный промывной дренаж и т.д. С этой целью антибиотики используют в виде растворов, эмульсий, суспензий, паст, порошков, аэрозолей, мазей и гелей.

Антибиотики вводят в состав раневых покрытий, клеев и средств заживления ран. Однако кратковременность сохранения терапевтических уровней антибиотиков при использовании традиционных лекарственных форм и хирургических материалов (в большинстве случаев лишь в течение нескольких часов) далеко не всегда позволяет гарантировать надежную защиту ран и операционных полостей от инфицирования. Учитывая, что повторное введение препарата при этом зачастую оказывается невозможным или связано с повторным травмированием (например, после наложения швов), оптимальным решением проблемы могло бы стать использование способов или систем введения, позволяющих при однократном применении добиваться поддержания оптимальных, с точки зрения химиотерапии, профилей концентраций антибиотиков в ране на протяжении всего инфекционного процесса.

В хирургической практике для этих целей используют "Септопал" - материал на основе недеградируемого полимера - полиметилметакрилата - и антибиотика. Септопал локально выделяет антибиотик в полости в течение 1 месяца. После этого необходимо его удаление.

Наиболее перспективным является использование материалов, локально выделяющих антибиотики и биодеградирующих в раневой полости.

В лаборатории микробиологии ГУН ЦИТО проходил испытания препарат КоллапАн, разработанный российской фирмой "Интермедапатит".

КоллапАн — это биоактивный костнопластический материал. Содержит однородную композицию особо чистого гидроксиапатита и коллагена специальной обработки с введением антимикробных средств. Активно стимулирует остеогенез. Усиливает репаративные процессы в костных тканях, способствует быстрому заживлению и восстановлению костной структуры. Полностью замещается костной тканью без образования фиброзной прослойки и обладает противовоспалительным и антимикробным действием.

Цель: Изучить антимикробную активность образцов КоллапАна, модифицированных различными антимикробными средствами в отношении клинических штаммов микроорганизмов.

Методы: В лаборатории микробиологии ГУН ЦИТО проведены исследования образцов КоллапАна, модифициро-

ванных диоксицином, линкомицином, гидрохлоридом, гентамицином сульфатом, рифампицином, метронидазолом.

В качестве тест-штаммов использовали культуры *S. aureus*, *P. Aeruginosa*, *E. coli*, *Peptococcus anaerobicus*, *S. Sordellii*, выделенные из операционного материала, раневого отделяемого, содержимого гематом от больных с остеомиелитом различной локализации.

Для исследования были отобраны культуры, чувствительные к препаратам, использованным для модификации КоллапАна. Антибиотикочувствительность изучали диско-диффузионным методом на агаре Мюллера Хинтона. Применяли коммерческие диски, выпускаемые фирмами Vестon, Dickinson and Company (США), HiMedia (Индия).

Испытуемые образцы КоллапАна с введенными антимикробными средствами представляли собой шарики диаметром 3-4 мм.

Наличие антимикробной активности определяли на основании выявления способности КоллапАна ингибировать рост тест-штаммов бактерий, которыми инфицировали плотные (агар Мюллера Хинтона, агар Шедлера), либо полужидкие (тиогликолевая среда) питательные среды в концентрации, соответствующей стандарту мутности Мак Фарланд 0,5.

Методика изучения активности исследуемых образцов на плотных питательных средах была идентичной определению антибиотикочувствительности диско-диффузионным методом. При этом на поверхность инфицированного агара одновременно с образцом КоллапАна помещали стандартный диск с соответствующим антибиотиком.

Методика изучения антимикробного действия КоллапАна на полужидких питательных средах состояла в следующем: испытуемый образец помещали в инфицированную тиогликолевую среду. Антимикробное действие образцов в тиогликолевой среде выявляли по отсутствию роста бактерий при вывесе на агар с 5% крови через 18 часов.

Для изучения пролонгированного антимикробного действия образцов КоллапАна их помещали в стерильный бульон с глюкозой. Инкубировали в термостате при температуре 37°С. Срок наблюдения составлял 14-18 дней. По истечении экспозиции оценивали наличие антимикробной активности бульона. Для этого наносили дозированную каплю указанного субстрата на поверхность агара, инфицированного тест-культурой бактерий одновременно с соответствующим диском. Измеряли зоны задержки роста через 24 часа.

Результаты: С июня 2002 года по настоящее время исследовано 113 партий КоллапАна, модифицированного антимикробными препаратами.

При оценке антимикробной активности методом инфицированного агара все образцы демонстрировали зоны задержки роста тест-культур микроорганизмов (по 10 культур каждого вида) на поверхности плотных питательных сред, идентичные зонам вокруг дисков для определения чувствительности к этим же препаратам (таблица).

При оценке антимикробного действия образцов КоллапАна в полужидкой питательной среде во всех случаях отмечали отсутствие роста бактерий при высеве на агар с 5% крови через 2, 4, 18 часов. Десорбция антибактериального препарата в бульон приводила не только к гибели внесенных микроорганизмов, но и к тому, что через 24-48 часов бульон приобретал свойства субстрата с антимикробной

активностью, выявляемой в процессе воздействия на микроорганизмы.

Пролонгированные антимикробные свойства модифицированного КоллапАна сохранялись в течение, по крайней мере, 14 дней при помещении их в интактный питательный бульон. Для КоллапАна с рифампицином этот интервал времени состоял в среднем 20 дней. При этом величина зон задержки роста тест-культур микроорганизмов при нанесении на них субстрата соответствовала зоне, образуемой стандартными дисками с каждым из антибиотиков.

Обсуждение: Полученные нами результаты особенно актуальны в свете того, что КоллапАн используется:

- в гнойной хирургии для заполнения костных полостей после секвестрнекрэктомии при хирургическом лечении остеомиелита, для стимуляции остеогенеза в зоне несросшегося перелома, осложненного инфекцией;
- в военно-полевой хирургии для лечения огнестрельных переломов;
- в травматологии и ортопедии при открытых и закрытых переломах, несросшихся переломах, ложных суставах, для замещения костных дефектов после травм и операций по поводу удаления кист и опухолей;
- в хирургии позвоночника с целью замещения костного дефекта;
- в челюстно-лицевой хирургии и стоматологии для заполнения кистозных полостей, костных дефектов и деформаций, при хирургическом лечении пародонтита;
- в нейрохирургии для замещения малых костных дефектов свода черепа.

Важно отметить, что КоллапАн, модифицированный антимикробными добавками, имеет различные формы выпуска в виде гранул, пластин, геля.

Выводы: Результаты проведенных нами исследований свидетельствуют о том, что КоллапАн, модифицированный различными антимикробными средствами, в опытах *in vitro* демонстрирует антимикробную активность в отношении клинических тест-штаммов аэробных и анаэробных микроорганизмов различной видовой принадлежности. Важным моментом является пролонгированный характер действия КоллапАна. Полученные данные подтверждают возможность использования его как профилактическое и терапевтическое средство в комплексном лечении инфекционных осложнений, в частности, остеомиелита, у травматолого-ортопедических больных.

Таблица 1. Средняя величина зон задержки роста микроорганизмов

Тест-культуры n=10	Линкомицин		Гентамицин		Рифампицин	
	диск (2 мкг)	КоллапАн n=20	диск (10 мкг)	КоллапАн n=20	диск (5 мкг)	КоллапАн n=20
<i>S. aureus</i>	19 мм	24 мм	16 мм	20 мм	20 мм	22 мм
<i>P. aeruginosa</i>	-	-	17 мм	19 мм	-	-
<i>E. coli</i>	-	-	21 мм	25 мм	-	-
<i>Peptococcus anaerobicus</i>	20 мм	22 мм			21 мм	24 мм

Опыт использования биокомпозиционного препарата КоллапАн в лечении посттравматического остеомиелита, ложных суставов

Тюрчин А. Н. Кузнецов М. И.

Областная клиническая больница г. Рязань.

В лечении костной патологии, сопровождающейся деструкцией, замедленной консолидацией кости, рано или поздно возникает проблема сращения, заполнения дефектов костной ткани.

Использование для сращения, заполнения полостей и дефектов костной ткани аутологичных тканей (варианты миопексии, костной аутопластики, фасциально-надкостничного лоскута и т. п.) при определённых достоинствах имеет ряд недостатков, обусловленных свойствами самих тканей, проявляющимися при репаративных процессах, происходящих в зоне имплантации, даже на фоне достаточной послеоперационной терапии. Использование мышечной ткани позволяет добиться асептичности и васкуляризации бывшего гнойного очага, но, в конечном итоге, мышечная ткань перерождается в рубцовую, что не позволяет костному дефекту заполниться костной тканью.

Костная аутопластика при заполнении полостей и дефектов также имеет свои недостатки. Самый важный из них - это рецидив гнойно-воспалительного процесса с секвестрацией трансплантата.

За период с 1990 по 2000 г.г. в клинике травматологии прошли хирургическое лечение 296 больных (из них 44 женщины) в возрасте от 16 до 72 лет с хроническим посттравматическим остеомиелитом различной локализации. После предоперационной подготовки, включающей в себя коррекцию водно-электролитного баланса, антибиотикотерапию, физиолечение (кварцевание, магнитотерапия), больным производились традиционные при остеомиелитах операции - некрсеквестрэктомии с последующим активным дренированием костномозговой полости, пропитыванием ран различного рода антисептиками. В послеоперационном периоде продолжались антибиотикотерапия и физиолечение. Данные операции выполнены: на бедре 92 больным, рецидивы заболевания отмечены в 21 случае (22,5%), на большеберцовой кости - 118 случаев, причем повторно (два и даже три раза) - 29 больных (24,6%), на плечевой кости - 18 случаев, рецидивов 3 (16%). С остеомиелитами других локализаций (68 человек) - повторные операции выполнены 12 раз (17%).

Для лечения данной патологии нами с 1996 г. стал применяться биокомпозиционный препарат КоллапАн. КоллапАн практически лишён всех тех недостатков, которые присущи обычным материалам для заполнения костных дефектов, более доступен для больных, чем импортные аналоги.

Данный препарат достаточно известен, хорошо изучен. Механизм действия основан на способности гидроксиапатита индуцировать деление и пролиферацию остеобластов, а наличие в составе препарата коллагена способствует их росту, что позволяет эффективно использовать его при ле-

чении различной костной патологии, особенно воспалительного генеза.

КоллапАн обладает противовоспалительным, локальным антибактериальным действием, так как в его составе имеется антибиотик широкого спектра действия (гентамицин, линкомицин, клафоран, рифампицин, метронидазол, антисептик диоксидин), который, медленно высвобождаясь, поддерживает высокий антибактериальный фон в месте применения в течение 16-20 дней.

Перед имплантацией проводилась санация гнойного очага с тщательной ревизией, удалением секвестров, воспалительно-изменённых тканей. По возможности, при операциях на губчатой кости, обычно сопровождающихся обильным кровотечением, полость тампонировалась марлевыми салфетками с антисептиками, а КоллапАн имплантировался на 2-3 сутки, после костного гемостаза.

Имплантация КоллапАна производилась только с учетом чувствительности бактериальной инфекции к антибиотикам и аллергологического анамнеза, без технических сложностей и дополнительного оборудования. Обязательным условием для получения положительного результата является дренирование в зоне имплантации с помощью вакуум-аспирационной системы.

Изначально мы применяли КоллапАн при оперативном лечении остеомиелитов, имплантируя его в небольшие полости, до 3 см³, сформировавшиеся вследствие гнойно-воспалительного процесса и некрсеквестрациями. Так, с 1996 по 2003 г.г. было прооперировано с применением КоллапАна 42 больных по поводу посттравматического остеомиелита различной локализации, 22 больных с гематогенным остеомиелитом, 32 больных при синдроме диабетической стопы с полным излечением. Отмечались 3 случая рецидивов, последние купированы повторной имплантацией КоллапАна. Через 5-6 месяцев на контрольных рентгенограммах отмечалось постепенное заполнение костной тканью.

У других больных с аналогичными состояниями препарат не применялся по финансово-экономическим причинам. У большинства из них наступили рецидивы, что потребовало повторного оперативного лечения.

Аналогично мы имплантировали КоллапАн при артродезировании коленного, голеностопного суставов на фоне хронического гнойного артрита, который развился после лечения деформирующего остеоартроза внутрисуставным введением глюкокортикостероидов. Известно, что при неадекватном применении данных препаратов усугубляется течение ишемических процессов в хряще, в субхондральном слое кости, снижается локальный иммунитет. Поэтому гнойно-воспалительный процесс в суставе протекает в

более тяжелой форме, требует длительного комплексного лечения. Инфекционный агент может длительно персистировать в губчатой кости, периартикулярных тканях, что приводит к частым рецидивам и дополнительным страданиям больного.

Данные причины утяжеляют течение гнойного процесса и, соответственно, лечение. КоллапАн в данной ситуации имплантировался в "холодный" период, после достижения ремиссии, либо при значительном снижении воспалительного процесса в полости сустава и окружающих тканях. Имобилизация осуществлялась при помощи аппарата Илизарова. Так, было пролечено 4 больных, без явлений рецидива в послеоперационном периоде. У всех достигнута стойкая ремиссия.

У 2 больных КоллапАн применён при артродезировании по поводу ДОА - III ст. без абразирования суставных поверхностей, что позволило уменьшить объём и тяжесть оперативного вмешательства.

Клинический пример 1: Больной А., 40 лет, лечился и наблюдался с 1996 г. по поводу внутрисуставного неправильно сросшегося перелома типа Рулон левой большеберцовой кости, вследствие которого развился ДОА левого голеностопного сустава (рис. 1). Периодически проходил курсы стационарного реабилитационного лечения. В августе 2001 г. получил перелом левой пяточной кости. После консолидации перелома появились боли при ходьбе в левом голеностопном суставе. Курсы реабилитационного лечения - без эффекта. Боли усиливались. В ноябре 2001 г. оперирован с имплантацией КоллапАна в полость сустава, ЧКДО по Илизарову с последующей компрессией в аппарате суставных поверхностей (рис. 2). Послеоперационный период протекал гладко, через 3 месяца развился костный анкилоз. Боли в области голеностопного сустава прекратились (рис. 3, 4).

Самостоятельно отмечая выраженные остеоиндуктивные свойства препарата, мы стали применять его не только при гнойно-воспалительных процессах, но и при лечении псевдоартроза, замедленном сращении кости как в монотерапии, так и в комбинации с костной аутопластикой. Так, оперировано 7 больных с 2000 по 2002 г.г.: 3 с ложным суставом большеберцовой кости, 2 - плечевой кости. У 4 больных произошло сращение кости в различные сроки без повторного оперативного вмешательства. Один больной оперирован повторно с применением КоллапАна, также получен положительный результат. Двоим больным применён КоллапАн-гель закрыто (препарат вводился пункционно, однократно по 2 мл) после наложения аппарата Илизарова без применения дренажной системы.

Клинический пример 2: Больной Б., 32 лет, в сентябре 2002 г. получил открытый оскольчатый перелом левой плечевой кости. При поступлении (рис. 5) выполнено ПХО раны, интрамедуллярный остеосинтез плечевой кости (рис. 6). В послеоперационном периоде развился неврит лучевого нерва, явления нестабильности отломков плечевой кости. Консервативное лечение - без эффекта. В декабре 2002 г. оперирован повторно, выполнен ревизионный функциональный интрамедуллярный остеосинтез титановым штифтом. Лучевой нерв выделен из рубцово-измененных тканей с дислокацией.

В послеоперационном периоде явления неврита лучевого нерва полностью купировались. Сращения плечевой кости не наступило, появились явления резорбции кости в зоне перелома, диастаз между отломками. В марте 2003 г. наложен аппарат Илизарова с целью компрессии отломков на штифте. В июне 2002 г. штифт удалён (рис. 7), в течение недели после операции наступило угловое смещение в аппарате Илизарова. С учётом анамнеза (оперативное вмешательство на лучевом нерве) выполнено допроеднение

Клинический пример 1

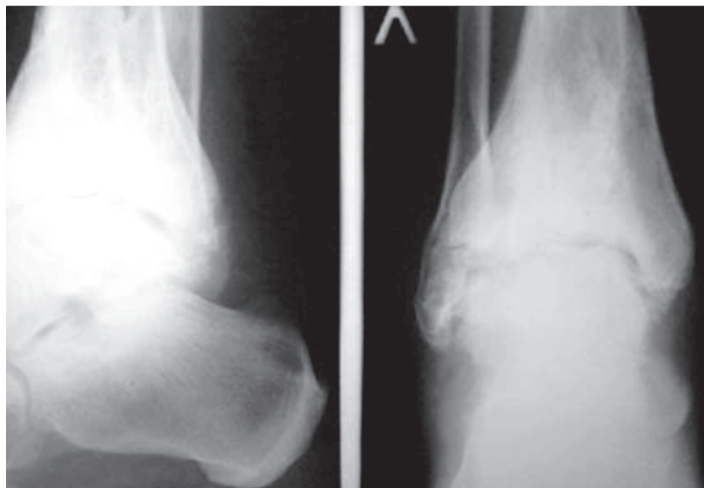


Рис. 1.

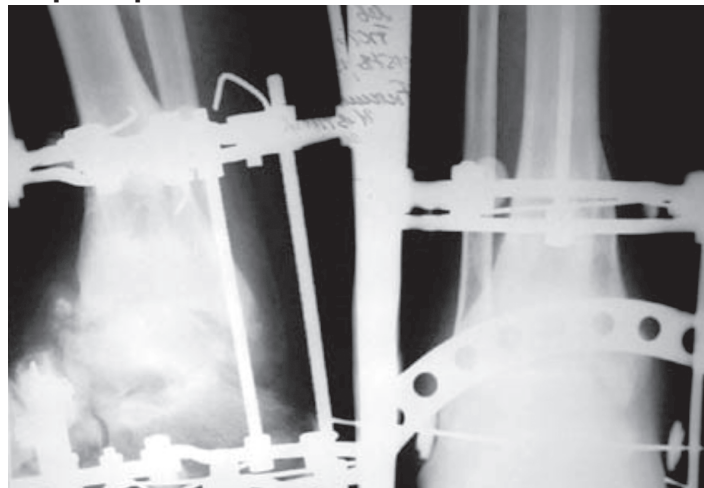


Рис. 2.

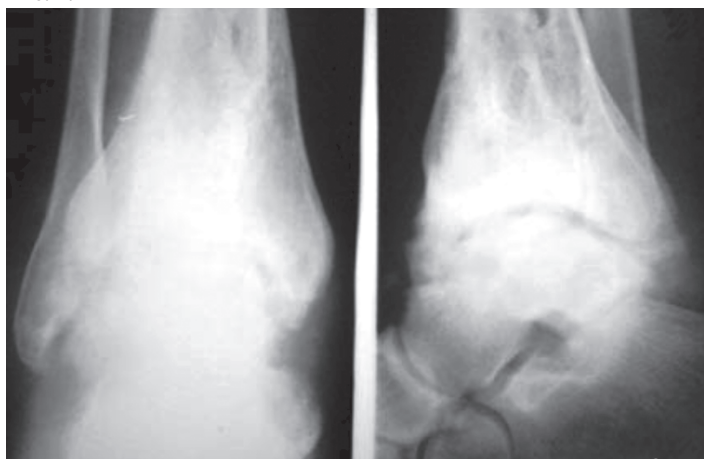


Рис. 3.

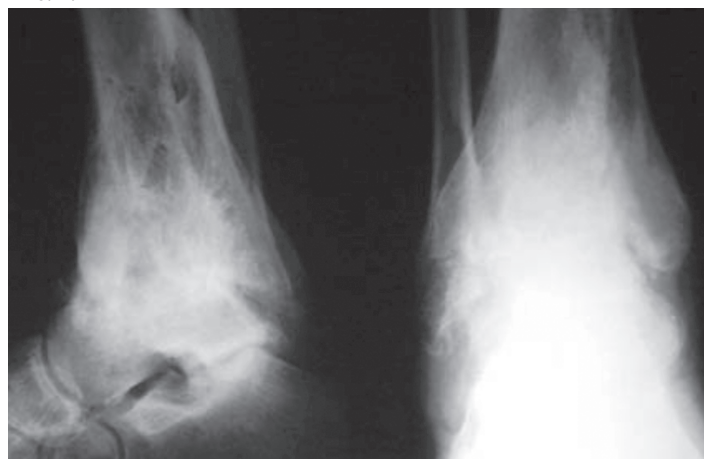


Рис. 4.

спиц в аппарате с устранением угловой деформации (рис.8). На 2-е сутки в зону перелома по рентгенологическим меткам введено 2 мл геля КоллапАн-Л. Аппарат Илизова снят в октябре 2003 г., произошла полная консолидация перелома (рис. 9, 10). В данный момент пациент трудоспособен, приступил к работе. Мы применяли препарат при ложных суставах плечевой кости у трех больных только в 2003 г. У всех достигнуто сращение.

Таким образом, наш опыт использования КоллапАна показывает, что этот препарат действительно обладает остеоиндуктивным и противовоспалительным действием. Указанные свойства позволяют широко использовать его в лечении различной костной патологии как в качестве монотерапии, так и в сочетании с другими методами лечения. Ни у одного больного не выявлено канцерогенного действия препарата. При относительно высокой цене (рубль/грамм) препарат экономически эффективен как за счёт снижения числа койко-дней, так и за счет возврата больным трудоспособности.

Выводы

1. КоллапАн обладает остеоиндуктивным, противовоспалительным действием, что позволяет использовать его при лечении различной костной патологии, сопровождающейся деструкцией костной ткани.

2. Адекватное применение КоллапАна практически не вызывает побочных эффектов.

3. Использование КоллапАна позволяет сократить количество койко-дней и повысить эффективность применяемых методик оперативного лечения, что показывает его экономическую рентабельность.

4. КоллапАн универсален при лечении посттравматической костной патологии.

Клинический пример 2

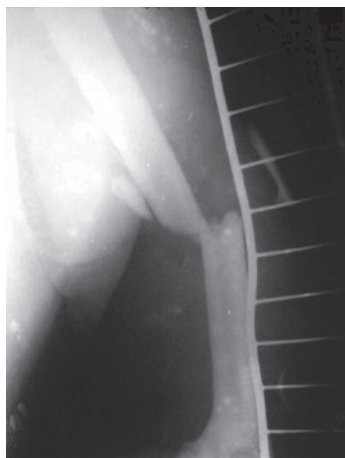


Рис. 5.

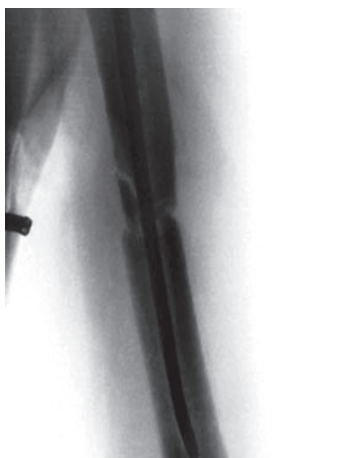


Рис. 6.

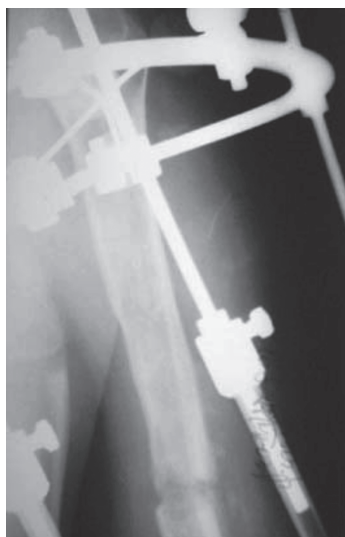


Рис. 7.



Рис. 8.



Рис. 9.

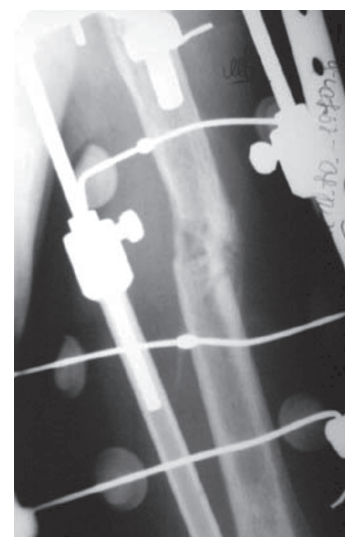


Рис. 10.

Литература

1. Бялик Е.И. Особенности хирургического лечения открытых и осложненных переломов длинных трубчатых костей в клинике сочетанной травмы с использованием материалов на основе гидроксиапатита // Материалы научно-практической конференции. - М. - 1998.
2. Проценко А.И., Германов В.Г., Бережной С.Ю., и др. Применение коллапана при стабилизации позвоночника после расширенной резекции тел позвонков // Вестник травматологии и ортопедии. - 1999. - № 3. - С. 49.
3. Берченко Г.Н., Уразгильдеев З.И., Бушуев О.М. и др. Пластика дефектов костной ткани комплексным гидроксиапатитколлаген-содержащим материалом (коллапан) в травм.-ортопед. практике // Материалы научно-практической конференции. Московская мед. Акад. им. И.М. Сеченова. - 29.10.1999.
4. Уразгильдеев З.И., Берченко Г.Н., Бушуев О.М., Раджеф Курмар. Использование гидроксиапатитсодержащего препарата Коллапан для заполнения остеомиелитических полостей и дефектов костей. - ГУН ЦИТО ИМ. Н.Н. Приорова. VII съезд травматологов-ортопедов России. - М. - Т. 1. - С. 360.
5. Никитин Г.Д., Рак А.В., Линник С.А., и др. Хирургическое лечение остеомиелита // Русская графика. - СПб. - 2000.
6. Shirliff M.E., Calhoun J.H., Mader J.T. Experimental osteomyelitis treatment with antibiotic-impregnated hydroxyapatite // J. Clin. Orthop. - 2002. - Aug. Vol. 401. - P. 239-47.7. Solberg B.D., Gutov A.P., Baumgaertner M.R. Efficacy of gentamycin-impregnated resorbable hydroxyapatite cement in treating osteomyelitis in a rat model // J. Orthop. Trauma. - 1999. - Feb. Vol. 13 (2). - P. 102-106.
8. Itokazu M., Aoki T., Nonomura H., Nishimoto Y., Itoh Y. Antibiotic-loaded porous hydroxyapatite blocks for the treatment of osteomyelitis and postoperative infection // A preliminary report. Bull Hosp Jt Dis. - 1998. - Vol. 57 (3). - P. 125-129.
9. Yamashita Y., Uchida A., Yamakawa T., Shinto Y., Araki N., Kato K. Treatment of chronic osteomyelitis using calcium hydroxyapatite ceramic implants impregnated with antibiotic // Int Orthop. - 1998. - Vol. 22 (4). - P. 247-251.
10. Kawanabe K., Okada Y., Matsusue Y., Iida H., Nakamura T. Treatment of osteomyelitis with antibiotic-soaked porous glass ceramic // J. Bone Joint Surg. Br. - 1998. - May. Vol. 80 (3). - P. 527-530.
11. Itokazu M., Matsunaga T., Kumazawa S., Yang W. A novel drug delivery system for osteomyelitis using porous hydroxyapatite blocks loaded by centrifugation // J. Appl. Biomater. - 1995. - Fall. Vol. 6 (3). - P. 167-169.
12. Goldman R.S., Amato Filho G., Peres M.P. Graft bone associated with hydroxyapatite and reconstructive plate as treatment in a case of mandibular Osteomyelitis // Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo. - 1994. - May-Jun. 49 (3). - P. 131-134.
13. Itokazu M., Matsunaga T., Kumazawa S., Oka M. Treatment of osteomyelitis by antibiotic impregnated porous hydroxyapatite block // J. Clin Mater. -1994. - Vol. 17 (4). - P. 173-179.
14. Cornell C.N., Tyndall D., Waller S., Lane J.M., Brause B.D. Treatment of experimental osteomyelitis with antibiotic-impregnated bone graft substitute // J. Orthop. Res. - 1993. - Sep. Vol. 11 (5). - P. 619-626.
15. Shinjo K., Nagaya I., Asai T., Tukamoto M. One stage operation

for dead space of pyogenic and tuberculous osteomyelitis. - Nippon Seikeigeka Gakkai Zasshi. - 1993. - Jul. Vol. 67 (7). - P. 572-582.

16. Korkusuz F., Uchida A., Shinto Y., Araki N., Inoue K., Ono K. Experimental implant-related osteomyelitis treated by antibiotic-calcium hydroxyapatite ceramic composites // J. Bone Joint Surg Br. - 1993. - Jan. Vol. 75 (1). - P. 111-114.

17. Yu D., Wong J., Matsuda Y., Fox J.L., Higuchi W.I., Otsuka M. Self-setting hydroxyapatite cement: a novel skeletal drug-delivery system for antibiotics // J. Pharm. Sci. - 1992. - Jun. Vol. 81 (6). - P. 529-531.

18. Reznick J.B., Gilmore W.C. Host response to infection of a

subperiosteal hydroxylapatite implant. - Oral Surg Oral Med Oral Pathol. - 1989. - Jun. Vol. 67 (6). - P. 665-672.

19. Block M.S., Zide M.F., Kent J.N. Excision of sclerosing osteomyelitis and reconstruction with particulate hydroxylapatite // J. Oral Maxillofac Surg. - 1986. - Mar. Vol. 44 (3). - P. 244-246.

20. Eitenmuller J., Schmidt K.H., Peters G., Gellissen G., Weltin R., Reichmann W. Experimental and preliminary clinical experience with absorbable calcium phosphate granules containing an antibiotic or antiseptic for the local treatment of osteomyelitis // J. Hosp. Infect. - 1985. - Mar. Vol. 6. Suppl A. - P. 177-184

Приобрести "Коллапан" вы можете:

Москва

Аптека № 67. Ул. Петровка, д. 19,
тел.: (095) 923-24-46, (095) 923-73-79.
Аптека №73. Ул. Большая Спасская, д. 6/1,
тел.: (095) 680-37-56, (095) 680-17-54.
Аптека "Очаково". Ул. Большая
Очаковская, д. 27/7,
тел.: (095) 430-62-25, (095) 430-75-91.
Аптучный пункт в ЦИТО.
Ул. Приорова, д. 10, тел.: (095) 450-47-01
ООО "Юнистом АГ". Большой
Власьевский переулок, д.14, стр.1,
тел.: (095) 241-51-53
ООО "Стоматорг". Ул. Профсоюзная д. 88/
20, тел.: (095) 335-82-67; (095) 330-54-58
ООО "Каролина-Дент". Севастопольский
пр.д.15, корп.1, тел.: (095) 317-60-00
ООО "Вита Стом". Б.Козловский пер., 10
стр.2, тел.: (095) 207-27-87

Санкт-Петербург

ООО Фирма "Медэкспресс".
Ул. Бабушкина, д. 3,
тел.: (812) 326-29-17, (812) 567-19-77
ЗАО "Каролина". Ул. Заставская, д. 25,
тел.: (812) 324-61-42, (812) 327-94-27
ООО Медицинский Холдинг "Стом Клуб".
Наб. р. Фонтанки 92-71,
тел.: (812) 113-16-40; (812) 112-58-21

Архангельск

ООО "Айболит". Пр. Ломоносова, д.172,
корп.1, кв.1, тел.: (8182) 65-71-10
ООО "Инмед". Ул. Ломоносова, д. 64,
тел.: (8182) 63-32-02, (8182) 63-31-52.
ООО "Юника". Ул. Приорова, д.6, корп.1,
под.16, тел.: (8182) 46-53-68

Барнаул

ООО "Альфа". Ул. Исакова д.172, оф.3,
тел.: (3852) 40-04-84

Белгород

ООО ТД "Владмива". Ул. Садовая, д.118,
тел.: (0722) 26-26-83

Воронеж

ООО "Фарммедсбыт". Ул.Пешестрелецкая
д. 28А, тел.: (0732)72-11-11

Екатеринбург

ООО ТД "Аверон". Ул. Фурманова д.125 А,
тел.: (343) 212-79-07, (343) 212-69-78
ЗАО "УралДент". Ул. Луначарского, д.21,
тел.: (3432) 53-54-20; (3432) 70-45-28

Ижевск

ООО Компания "Дентоторг".
Ул. Кирова д. 172 оф.52,
тел.: (3412) 22-55-75; (3412) 25-40-06

Иркутск

ООО "Ортос". Ул. Напольная, д. 59,
тел.: (3952) 34-96-68, (3952) 34-96-69
ООО "Блик трейд". Ул.Сухэ-Батора,15,
тел.: (3952) 20-09-82

Казань

ООО "Рокада-Дент".
Ул. Эсперанто, д.12-В,
тел.: (8432) 78-88-51, (8432) 78-88-52.

Калининград

ООО "Медицина".
Московский проспект, д. 42/46,
тел.: (0112) 46-75-83, (0112) 46-69-46.
ЗАО "Центродент". Ул. Калужская д.28,
тел.: (0112) 21-14-55, (0112) 22-84-94

Киев

АОЗТ "Каскад". Ул. Зоологическая, д.1,
тел.: (38044) 213-94-94, (38044) 213-19-29

Красноярск

ООО "Вока". Ул. Взлетная, д.28,
тел.: (3912) 55-52-52, (3912) 55-53-53

Краснодар

О "Аллеко-Кубань". Ул.Таманская, 180,
оф.423, тел.: (8612) 33-29-04

Набережные Челны

ООО "Дентал Форте". Ул.Ак.Рубаненко,
д.12 под.3, тел.: (8552) 39-55-39

Новокузнецк

ООО "Фарма Дент". Ул. Ленина, д. 23,
тел.: (3843) 36-14-21, (3843) 36-14-22
ООО Медицинская компания "Новые
Технологии". Проспект Металлургов, д.38,
тел.: (3843) 36-95-44, (3843) 45-96-58
ООО "Холдинговая компания "Ново Дент".
Ул.Покрышкина,13, тел.: (3843) 74-27-71

Новосибирск

ООО "Сибирские Медицинские
Системы". Ул. Александра Невского,
д. 29, тел.: (3832) 71-87-22
ООО "Ирмос". Ул. Кирова, д.46,оф.1,
тел.: (3832) 64-40-60, (3832) 10-18-43

Нижний Тагил

ООО "Интермедсервис".
Липовый тракт,13, тел.: (3435) 24-74-91

Омск

ЗАО "ОмДент". Ул. Красногвардейская,
д. 40, тел.: (3812) 25-57-39

Оренбург

ООО "Орендент". Ул. Мира,2, тел.: (3532)
33-62-44, (3532) 58-82-01

Пермь

ООО "Юнит". Ул. Сибирская, д. 94,
тел.: (3422) 16-27-31

Ростов-на-Дону

ООО "Вадим и Константин".
Ул. Московская, д. 78 "к", тел.: (8632) 40-90-54
ООО "Мир Здоровья". Ул. Большая
Садовая, д.180, кв.8, тел.: (8632) 91-89-06

Рыбинск

ООО "Благоемед". Ул. М.Горького,56,
тел.: (0855) 28-19-09

Рязань

ООО МЦ "Асклепий".
Ул. Бирюзова, д. 1-В, оф. 102,
тел.: (0912) 38-76-02, 38-76-01

Самара

ООО Фирма "Инверсия".
Ул. Волгина, д. 109-25,
тел.: (8462) 70-43-16, (8462) 33-23-07.
ООО "Интермедбизнес".
Ул. Демократическая, д.20/129,
тел.: (8462) 40-80-25, (8462) 40-80-13

Саратов

ООО "Центр ортопедии и реконструктивной
хирургии "Свобода Движения".
Пр. Строителей, д.1,
тел.: (8452) 44-70-01, (8452) 59-61-61

Смоленск

ООО "Ортос". Ул.Исаковского,24,
тел.: (0812) 68-39-25

Сочи

ООО "Стомакс". Пр.Пушкина, 2,
тел.: (8622) 62-26-10, (8622) 65-30-53
ООО "Континент-2". Ул. Московская,18,
тел.: (8622) 62-12-40

Сургут

ЗАО "Для Вашей семьи". Ул. Гагарина,4,
тел.: (3462) 28-77-46

Тверь

ООО "Апекс". Беляковский пер.,21,
тел.: (0822) 42-20-28

Тула

ООО "Злотников и Полетаев".
Ул. Дзержинского, 10, тел.: (90872) 36-75-47

Тюмень

ЗАО "Юнидент". Ул.8 Марта, 2, тел.: (3452)
454-257, (3452) 295-410

Уфа

ООО "Анжелика". Ул. Блюхера, д. 19,
тел.: (3472) 33-38-48, (3472) 33-05-81

Хабаровск

ООО "Пирания-Дент". Ул. Ленина, д.32,
тел.: (4212)23-26-46

Челябинск

ООО "Пакт-МедСервис".
Ул. Пушкина д.12,
тел.: (3512) 68-03-10
(3512) 65-82-63