

## РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ И КОМПЛЕКСНОЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИМИКРОБНЫХ СЕРЕБРОСОДЕРЖАЩИХ ПОКРЫТИЙ МИКРОИМПЛАНТАТОВ

**Д.Е. Суетенков** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, заведующий кафедрой стоматологии детского возраста и ортодонтии, доцент, кандидат медицинских наук; **А.В. Лясникова** – ГОУ ВПО Саратовский государственный технический университет, заведующая кафедрой «Биотехнические и медицинские аппараты и системы», доцент, доктор технических наук; **В.М. Таран** – ГОУ ВПО Саратовский государственный технический университет, кафедра «Биотехнические и медицинские аппараты и системы», профессор, доктор технических наук; **А.М. Гнетнев** – ГОУ ВПО Саратовский государственный технический университет, кафедра «Биотехнические и медицинские аппараты и системы», старший научный сотрудник, кандидат медицинских наук; **И.В. Фирсова** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, кафедра стоматологии детского возраста и ортодонтии, ассистент, кандидат медицинских наук.

## COMPLEX EXPERIMENTAL INVESTIGATION OF ANTIBACTERIAL SILVER MICROIMPLANTS AND TECHNOLOGY OF THEIR PRODUCTION

**D.Ye. Suetenkov** – Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Children's Stomatology and Orthodontics, Associate Professor, Candidate of Medical Science; **A.V. Lyasnikova** – Saratov State Technical University, Head of Department of Bioengineering and Medical Devices and Systems, Associate Professor, Doctor of Technical Science; **V.M. Taran** – Saratov State Technical University, Department of Bioengineering and Medical Devices and Systems, Professor, Doctor of Technical Science; **A.M. Gnetnev** – Saratov State Technical University, Department of Bioengineering and Medical Devices and Systems, Candidate of Medical Science; **I.V. Firsova** – Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Children's Stomatology and Orthodontics, Assistant, Candidate of Medical Science.

Дата поступления – 10.11. 2010 г.

Дата принятия в печать – 24.02.2011 г.

**Суетенков Д.Е., Лясникова А.В., Таран В.М., Гнетнев А.М., Фирсова И.В.** Разработка технологии получения и комплексное экспериментальное исследование антимикробных серебросодержащих покрытий микроимплантатов // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 1. С. 127-132.

Разработана технология модификации поверхности ортодонтических микроимплантатов с помощью введения в процессе финишной ультразвуковой обработки в структуру плазмонапыленного гидроксиапатитового покрытия растворов повияргола. На основании проведенных экспериментальных исследований установлено, что серебросодержащие покрытия угнетают биохимическую активность стафилококков, в частности их гемолитические свойства.

**Ключевые слова:** серебросодержащие покрытия, бактерицидные свойства, ортодонтические микроимплантаты, наноструктурирование.

**Suyetenkov D.Ye., Lyasnikova A.V., Taran V.M., Gnetnev A.M., Firsova I.V.** Complex experimental investigation of antibacterial silver microimplants and technology of their production // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2011. Vol. 7, № 1. P. 127-132.

Modification technology of surface of orthodontic microimplants is developed with the help of adding Poviarogolum liquid into the structure of plasma evaporated hydroxyapatite coating in the process of finishing ultrasonic treatment. It is shown by experiments, that silver coatings inhibit biochemical activity of staphylococcus and its hemolytic properties.

**Key words:** silver coatings, antibacterial properties, orthodontic microimplants, nanostructuring.

В последние годы в медицинской практике все шире используются имплантационные конструкции с нанесением на поверхность различных соединений и металлов [1-8]. Возможности нанотехнологии значительно возросли после внедрения в медицину специальных методик по получению нанодисперсий металлов, в частности серебра, меди и других [5].

Совместными усилиями с физиками были разработаны способы синтеза дисперсий наночастиц серебра, меди, золота, причем эти препараты уже выпускаются по техническим условиям ТУ 2499-023-74107096-2007. Полученные дисперсии практически не содержат катионов серебра и не раздражают слизистую оболочку [6].

Уникальные свойства коллоидных нанодисперсий серебра в комплексе с медью и золотом, а именно свойства природного антисептика в отношении мно-

гих видов бактерий и вирусов, при этом практически не токсичного, в совокупности с отсутствием резистентности микроорганизмов к нему и безопасностью применения для человека, могут сделать эти продукты незаменимыми для профилактики и борьбы с инфекцией при использовании ирригаций, ингаляций, аппликаций, компрессов и т.д. [5].

Биоцидное действие препаратов на основе наночастиц серебра и его смесей с другими металлами может ослабляться или видоизменяться в присутствии анионов, образующих нерастворимые, неактивные соли с катионами металлов (или растворимые, но не обладающие биоцидными свойствами комплексы металлов), например, при длительном воздействии растворов хлорида натрия. Установлено, что в течение нескольких часов концентрат серебра и его растворы стабильны в присутствии анионов (0,9% раствор NaCl) в связи с практическим отсутствием в концентрате свободных катионов серебра. Нанопрепараты из серебра, золота, меди не

**Ответственный автор** – Суетенков Дмитрий Евгеньевич.

Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112.

Тел.: 51 75 79.

E-mail: suetenkov@gmail.com

вызывают аллергических реакций и в рекомендуемых количествах безопасны для человека.

Наночастицы серебра являются своеобразной депонированной формой ионов серебра, которые постоянно генерируются и элиминируются с поверхности по мере их связывания с биологическими субстратами. При этом локально (вблизи поверхности) создаются достаточно большие концентрации ионов, губительные для микробов, но безвредные для микроорганизма в целом, поскольку размер микроорганизмов сопоставим с размерами кластерных и коллоидных наночастиц серебра. А это обеспечивает более мягкое пролонгированное действие нанопрепаратов. Биологическое действие наночастиц серебра может быть обусловлено также их каталитическими свойствами. Катализатор – это вещество, изменяющее скорость химической реакции или вызывающее ее, но не входящее в состав продукта. Концентрации серебра, летальные для микробов, безвредны для человека, что значительно повышает ценность нанопрепаратов серебра.

С современных позиций нормальную микрофлору рассматривают как совокупность множества микробиоценозов, характеризующихся определенным составом и занимающих тот или иной биотип в организме человека. В любом микробиоценозе различают постоянно встречающиеся или характерные виды (автохтонная флора) и добавочные или случайные виды (транзиторная или аллохтонная флора). Количество характерных видов относительно невелико, зато численно они представлены всегда наиболее обильно.

В полости рта встречается более 300 видов микробов. Их количество в слюне достигает  $10^9$  колониеобразующих единиц (КОЕ) на 1 мл, а соотношение анаэробов и аэробов составляет 10:1. В соскобах с десны концентрация бактерий может составить  $10^{12}$  КОЕ на 1 мл, при этом указанное соотношение сдвигается и становится 1000:1. Функции нормальной микрофлоры человека многообразны, и одной из важнейших является участие ее в кооперации с организмом хозяина и обеспечение колонизационной резистентности, под которой подразумевается совокупность механизмов, придающих стабильность нормальной микрофлоре и обеспечивающих предотвращение заселения организма хозяина посторонними микроорганизмами. В случае снижения колонизационной резистентности происходит увеличение числа и спектра потенциально патогенных микроорганизмов. Выступая в качестве «естественного биосорбента» нормальная микрофлора способна аккумулировать попадающие извне или образующиеся в организме хозяина токсические продукты, включая металлы, фенолы и другие ксенобиотики. Нормальная микрофлора, по-видимому, тот неспецифический барьер, лишь после прорыва которого инициируется включение неспецифических и специфических механизмов защиты. Говоря о нормальной микрофлоре, следует иметь в виду, что ее представители, при определенных условиях, могут выступать и как фактор агрессии.

Исследования последних лет позволили по-иному трактовать значение нормальной микрофлоры для организма человека и особенно оценку роли условно-патогенных микроорганизмов. Принадлежность указанных условно-патогенных микроорганизмов (УПМ) к естественной микрофлоре организма или внешней среды определяет основную особенность микробиологических исследований вызываемых ими болезней.

Для оценки бактериостатического или бактерицидного действия нанопрепаратов серебра в ротовой полости необходимо учитывать весь комплекс микроорганизмов, в норме населяющих полость рта, налет на зубах, содержимое десневых карманов, и особое внимание уделить колониеобразующим единицам как патогенных, так и условно-патогенных микроорганизмов. Поэтому при проведении экспериментов с имплантатами мы специально отработали «инфицирующую дозу», способную выдержать воздействие нанопрепарата серебра, или, наоборот, после термостатирования в контакте с нанопрепаратом бактерии погибали. Важно было учитывать и то обстоятельство, чтобы концентрация наночастиц серебра не влияла на нормальную микрофлору.

Подобный подход нами впервые применен для модификации поверхности ортодонтических микроимплантатов [9].

**Методы.** Для проведения исследований использовались модели ортодонтических микроимплантатов, приготовленных по специальной технологии из титана марки BT1-00 с композиционным наноструктурированным серебросодержащим покрытием на основе гидроксипатита, и экспериментально изучена возможность создания «заданной» концентрации микроорганизмов на имплантате с модифицированной поверхностью. Композиционное покрытие получали с использованием технологий электроплазменного напыления, ультразвукового воздействия в процессе подготовки поверхности имплантата под напыление, во время и после нанесения покрытия. Подобная комбинированная технология позволяет получать покрытия с заданными характеристиками, а именно адгезионно-когезионными показателями, пористостью и скоростью высвобождения препаратов серебра из пористого каркаса покрытия (рис. 1) [10]. Основными структурными элементами покрытия являются твердый каркас, образованный из напыленных частиц, и макропоры, т.е. пустоты, образованные вследствие неплотной упаковки твердых частиц в процессе напыления. Важными элементами структуры покрытия являются нанопоры, которые образуются в основном вследствие особенностей кристаллизации материала частиц каркаса, в частности дендритного характера кристаллизации.

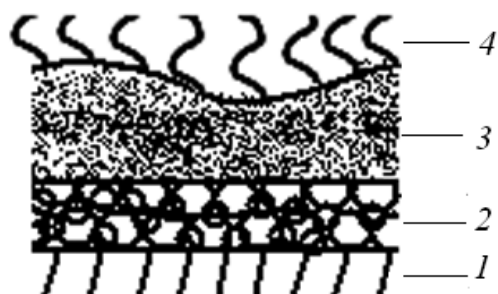


Рис. 1. Схема композиционного наноструктурированного покрытия микроимплантата: 1 – материал микроимплантата; 2 – пористое покрытие; 3 – переходный слой между живой тканью и покрытием; 4 – живая ткань

Каркас покрытия, структурированный нанопорами, представляет собой фильтр, который предварительно, перед установкой имплантата в организм, насыщается 3-5%-ным раствором повидона [11, 12]. После установки микроимплантата лекарственное вещество будет медленно в течение прогнозируемо-

го времени поступать в зону контакта живой ткани с материалом имплантированной конструкции. При этом макропоры являются емкостью для длительного хранения лекарственного вещества, а нанопоры обеспечивают прогнозируемую длительность поступления лекарственного вещества в зону контакта живой ткани с поверхностью имплантата (рис. 2).

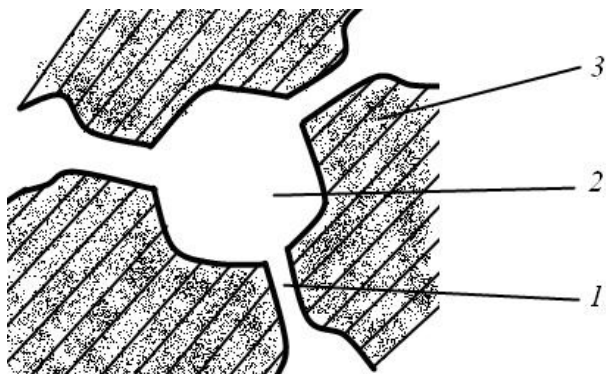


Рис. 2. Схематическое изображение пор, присутствующих в композиционном покрытии микроимплантатов: 1 – нанопоры; 2 – макропоры; 3 – каркас покрытия

Для получения и исследования покрытий микроимплантатов использовались установка плазменного напыления типа ВРЕС, ультразвуковая ванна ПБС-ГАЛС, электронные весы Scout (SPU202), экспериментальная электрохимическая ячейка, ультразвуковой генератор УГТ-901, аппарат абразивно-струйной обработки «Чайка-20», атомно-силовой мультимикроскоп СММ-2000, компьютерный анализатор изображений микроструктур АГПМ-6М и др. Особенностью предлагаемой комбинированной технологии получения бактерицидных покрытий является использование при подготовке поверхности перед напылением ультразвуковой воздушно-абразивной обработки на режимах, исключающих размерную эрозию (избыточное давление 0,65 МПа, амплитуда УЗ 8-10 мкм, время обработки 30-40 с), введение дополнительной операции УЗ химического травления этой поверхности с целью получения равномерного рельефа при увеличенной шероховатости в растворе  $2M HNO_3 + 1M HF$  в течение 5 минут с интенсивностью УЗ 9,6 Вт/см<sup>2</sup>. Рекомендуемые режимы плазменного напыления покрытий различного состава приведены в таблице [12].

Серебросодержащие компоненты вводились в состав покрытия как в процессе электроплазменного напыления (с использованием серебросодержащего гидроксиапатита) [13], так и по завершении процесса напыления в пористый каркас готового покрытия. Использовались следующие режимы финишной обработки композиционных покрытий в ультразвуковом поле: амплитуда ультразвуковых колебаний излуча-

теля 15...20 мкм при резонансной частоте 22 кГц; частота вращения микроимплантатов 10...20 об/мин, скорость их возвратно-поступательного перемещения относительно излучателя 30...40 мм/мин. Детали помещаются в серебросодержащий раствор (повидаргол) на расстоянии 5...10 мм от торца излучателя. Время обработки зависит от концентрации рабочего раствора и желаемой бактерицидной активности покрытия. Для осуществления данного процесса создана специальная установка с системой фокусировки ультразвукового поля [13, 14].

При проведении микробиологических исследований серебросодержащих композиционных покрытий использованы штаммы бактерий из Международной коллекции типовых культур – эталонные штаммы: *S.aureus* ATCC 25923, *S.epidermidis* ATCC 14990, *S.saprophyticus* ATCC 15305, *Enterococcus faecalis* ATCC 19433, *Streptococcus salivarius* ATCC 13419, *S.agalactae* ATCC 13813, *S.pyogenes* ATCC 1961, *E.coli* ATCC 25922 и *Ps.aeruginosa* ATCC 10145. Типовые культуры использовались с целью выявить, какое воздействие на бактерии оказывает нанопрепарат, содержащийся на имплантате и в ротовой полости.

Для изучения культуральных и морфологических свойств микроорганизмов использовались 24-часовые культуры. Посевной материал засеивали на плотные и жидкие питательные среды, в которых заранее в стерильных условиях помещали имплантаты. На плотной питательной среде (чашка Петри) посева производили шпателем с рассеиванием по всей поверхности чашки. В глубине питательной среды на дне чашки Петри помещали имплантаты. Универсальной средой общего назначения при высеве любого биоматериала является кровяной агар, основой которого были разные по составу, но полноценные по спектру питательных компонентов среды (Колумбия агар, триптиказо-соевый, на переваре из бычьих сердец, сердечно-мозговой агар). На этих средах дополнительно изучались и гемолитические свойства микроорганизмов [3]. Изучение характера выросших на кровяном агаре колоний и обсуждение результатов давали возможность провести первичную идентификацию культур и определить необходимые тесты для сравнения культур до и после воздействия нанопрепаратом. Первоначальные исследования культурных свойств позволяли оценить степень воздействия вредного агента на микробную клетку, выяснить степень поражения или вообще индифферентность нанопрепарата.

При изучении воздействия препаратов серебра и других материалов мы использовали в работе традиционные методы идентификации бактерий, в первую очередь биохимические тесты. Изучали только свежие 18-24-часовые культуры. На начальном этапе идентификации у всех Гр-бактерий определяли оксидазу, для чего наносили 1 каплю реагента непосредственно на изучаемую колонию до появления темно-фиолетового

Режимы плазменного напыления композиционных покрытий

Технологический параметр	Единицы измерения	Значение	
		при напылении титана	при напылении ГА
Ток плазменной дуги	А	350	540
Дистанция напыления	мм	105-110	100
Дисперсность порошка	мкм	40-60	20-30
Время напыления	мин	0,35	0,13

окрашивания. Чаще использовали непрямой способ на фильтрованной бумаге: полоску из фильтрованной бумаги смачивают 1-2 каплями реактива, стерильно петлей переносят исследуемую колонию и размазывают на полоске, и при положительной реакции через 10-30 секунд появляется окрашивание интенсивно-синего или фиолетового цвета. При отрицательной реакции цвет не изменяется.

Ферментацию углеводов проводили «пестрым рядом». В 20%-ные растворы углеводов из 8-10 углеводов вносят культуру микроорганизмов и инкубируют пробирку при +35°C 18-24 часа. При положительной реакции с индикатором феноловым красным среда окрашивается в желтый цвет за счет образования кислоты. При отрицательной реакции среда застывает и остается красно-розового цвета.

При положительной реакции с индикатором Андрее среды окрашивается в красно-розовый цвет, а при отрицательной реакции цвет среды варьируется от желтого до бесцветного.

Сероводородный тест (H<sub>2</sub>S-тест). Полоски с ацетатом свинца помещали в пробирку с посевом так, чтобы они свободно висели на 2,5 см и не касались поверхности среды, посева инкубировали при +37°C 18-24 часа.

Для дифференцирования Гр- бактерий применяли среду Олькеницкого (тройной сахарный агар с железом) или агар Клиггера, иногда использовали окислительно-восстановительный тест (ОФ-тест). Он основан на способности бактерий утилизировать глюкозу и другие углеводы разными метаболическими путями: у одних бактерий превалирует процесс ферментации, у других – процесс окисления. Хью и Лейфсон в 1953 г. разработали простой метод. При положительной реакции, сопровождающейся образованием кислоты цвет ОФ-среды меняется на желтый, при отрицательной реакции ОФ-среда не изменяет свой первоначальный цвет (Хью–Лейфсона – зеленый, Кинга – красный).

Идентификация Гр+ бактерий проводилась на основании каталазного теста, при котором при положительной реакции выделение кислорода сопровождается выделением пузырьков, а при отрицательной реакции пузырьки не образуются.

Коагулазный тест – коагулаза термостабильный фермент, обнаруженный впервые у *S.aureus*. Используют сухую коммерческую кроличью плазму с

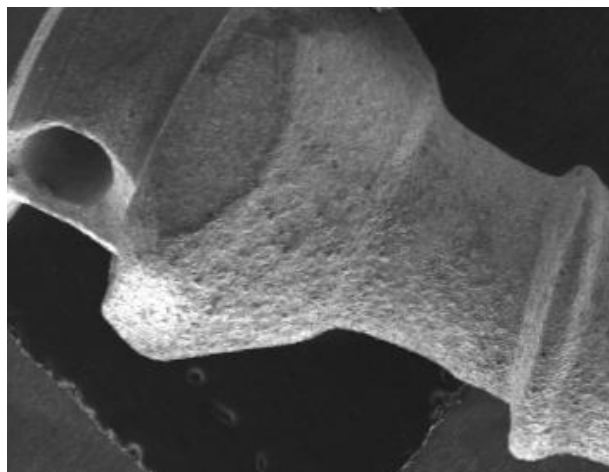
цитратом натрия. На стекло наносится 1 капля кроличьей плазмы, суспензируют в ней бактериальную взвесь и наблюдают в течение 10 секунд. При положительной реакции образуются хлопья, которые не смешиваются в однородную суспензию. При отрицательной реакции хлопья не образуются, и суспензия остается гомогенной.

Пробирочный тест: засеивают изолированную колонию стафилококка в пробирку с 0,5 мл кроличьей плазмы (пробирки с разлитой плазмой можно хранить в холодильнике до 10 дней или в замороженном состоянии до нескольких месяцев). Инкубируют при +37°C до 24 часов. Сгусток может появиться уже через 4 часа и не разрушается при встряхивании. Положительный результат – любое образование сгустка через 4 или 24 часа. При отрицательном результате сгусток не образуется, и плазма спокойно растекается при наклоне пробирки.

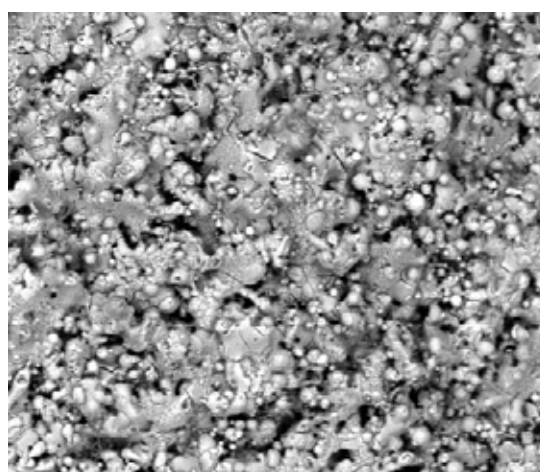
Ложноположительный результат отмечается при использовании цитратной плазмы со смешанной культурой стафилококка и бактерий, утилизирующих цитрат. Ложноотрицательный результат наблюдается, если штамм продуцирует большое количество стафилокиназы, которая может растворить сгусток еще до учета реакции, т.е. ранее 4 часов.

**Результаты.** Покрытия на микроимплантатах имеют некоторые отличия от биоактивных покрытий на поверхности эндопротезов длительного срока службы. Это объясняется спецификой и сроком их функционирования в организме пациентов. Ортодонтические имплантаты устанавливаются на короткий срок (3-6 мес.), по истечении которого они удаляются. В связи с этим покрытия на поверхности имплантатов должны обладать высокими показателями биосовместимости, но при этом их остеоинтеграционный потенциал должен быть слабо выражен, что достигается нанесением покрытий с невысокими показателями пористости (20-25%) и толщины (10-20 мкм). На рисунке 3 приведен внешний вид ортодонтического имплантата и микрофотография его поверхности.

Одна из проблем имплантации в стоматологии – создание в зоне введения концентрации препаратов, губительных для патогенных бактерий, но относительно безвредных для макроорганизма. Нами проводилось изучение антибактериальной активности препаратов серебра в составе плазмонапыленных гидроксипатитовых покрытий.



а



б

Рис. 3. Ортодонтический микроимплантат с бактерицидным покрытием (а) и микрофотография его поверхности (б)

Использовались специфические питательные среды – жидкие и плотные. Суть эксперимента заключалась в изучении непосредственного воздействия препарата на культуру стафилококка.

В жидкую питательную среду (сахарный бульон pH-7,6), разлитую в объеме 2 мл в пробирки, помещалась модель имплантата и добавлялась суточная культура стандартного золотистого стафилококка в объеме 0,1 мл (всего 100 м. тел). В контрольную пробирку осуществляли посев культуры в том же объеме среды, без моделей имплантата. Посевы помещались в термостат при +37°C на сутки. Параллельно в плотную питательную среду (чашки Петри с кровавым агаром) помещали объекты исследования с различными покрытиями и на поверхности питательной среды при помощи шпателя распределяли 0,1 мл микробной взвеси. Все манипуляции сопровождалось соответствующими контролями, как питательной среды, так и вводимых объектов. Учет результатов проводили через 18-24 часа экспозиции. По классической методике при антибиотическом действии изучаемого препарата вокруг имплантатов возникает зона отсутствия роста, т.е. бактерицидного действия на чашках со средой, и отсутствие роста в пробирках с бульоном.

В жидкую среду вносили 0,1 мл 1 млрд. взвеси, т.е. 100 000 м.т., в пробирке с имплантатом бактерии образуют равномерное помутнение, если действие бактерицидное, то среда, то есть бульон остается прозрачным. Посевы выдерживались в термостате 24 часа при температуре +37°C, и оценка проводилась визуально.

Практически во всех средах, как плотных, так и жидких, сплошной рост культуры стафилококка наблюдали уже через 18 часов. В контрольных пробирках и на чашках без имплантата рост обозначен в виде 4 +++. При оценке проведенного эксперимента микроскопически во всех мазках морфологических изменений не обнаружено.

Повторение эксперимента с имплантатами с использованием минимальной густоты микробной взвеси ~ 100 микробных клеток в 0,1 мл на тех же средах обнаружено определенное влияние на рост бактерий *S. aureus* – отмечена задержка роста бактерий – через 24 часа выявлялись мелкие колонии на всех использованных средах.

Эксперименты проведены трехкратно с возрастанием концентрации депонированного раствора повидаргола от 3 до 5% .

**Обсуждение.** Отмечено: на кровяных средах, т.е. на агаре с кровью та же культура стафилококка не давала гемолиза через сутки выращивания, тогда как при большей экспозиции гемолиз наступал. Причем данное явление отмечено только на чашках, где были применены имплантаты с модификацией поверхности и введением раствора повидаргола. У других это не отмечено. Опытным путем при повторении это явление повторилось. Следовательно, можно утверждать, что модифицированные имплантаты с повидарголом тормозят, а возможно, подавляют гемолитическую активность стафилококков. Бактериостатический эффект был прямо пропорционален увеличению концентрации серебросодержащего препарата.

В экспериментах использовалась одна концентрация микроорганизмов в 100 000 м.т. на 1 мл среды, и, по всей вероятности, следует использовать рабочие материалы с более значительным количеством серебра.

На рис. 4 а и 4 б представлены схемы проведения экспериментального исследования.

#### Выводы:

1. Препараты ультрадисперстного серебра, введенные в структуру плазмонапыленного гидроксипатитового покрытия в процессе финишной ультразвуковой обработки в течение 20 и более секунд, обладали четким бактериостатическим действием на культуру золотистого стафилококка, у которого снижалась способность гемолизировать кровь в течение первых суток. Подобный эффект можно варьировать за счет увеличения или уменьшения концентрации депонированного на поверхности имплантата раствора, а также времени ультразвукового воздействия.

2. Композиционные покрытия, полученные с применением серебросодержащего гидроксипатита, также обладают антибактериальными свойствами, но их выраженность не может быть изменена в клинических условиях.

3. Серебросодержащие композиционные покрытия обладали бактериостатическим действием в отношении стафилококков только при низких концентрациях бактерий. При высоких концентрациях этого не выявлено, что требует дальнейших исследований.

**Конфликт интересов.** Часть исследований в данной работе выполнена при поддержке федеральной целевой программы «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009-2013 годы (Гос. контракт П2535 от 20.11.2009 г.).



Рис. 4. Схема расположения экспериментальных и контрольных образцов с серебросодержащими покрытиями в ходе эксперимента: а – в чашке Петри; б – в пробирках с сахарным бульоном и культурой золотистого стафилококка

**Библиографический список**

1. Использование аллопластических материалов на основе гидроксиапатита в качестве матрицы для формирования костной ткани / Г.Н. Берченко, З.И. Уразгильдиев, В.Н. Бурдычин [и др.] // Биокмпозиционные материалы в челюстно-лицевой хирургии и стоматологии: тез. докл. 1-й Всерос. научн. конф. М., 1997. С. 14.
2. Биоактивные гидроксиапатитсодержащие биотрансплантаты в травматологии и ортопедии / Г.Н. Берченко, З.И. Уразгильдиев, Г.А. Кесян [и др.] // Сборник материалов конференции: Биоимплантология на пороге 21 века. М., 2001. С. 55.
3. Клиническая лабораторная аналитика / под ред. В.В. Меньшикова. М.: Агат-Мед, 2003. Т. IV. 815 с.
4. Верхотуров А.Д., Головкин Л.Ф., Подчерняева И.А. Лазерное и электроэрозсионное упрочнение материалов. М.: Наука. 1986. 286 с.
5. Нанопрепараты серебра в хирургии и травматологии. Опыт их длительного (свыше 15 лет) использования в лечебных целях / А.М. Гнетнев, В.И. Рузанов, П.П. Родионов [и др.] // Нанотехнологии и наноматериалы для биологии и медицины: труды науч.-практ. конф. с междунар. участием, 11-12.X.2007 г. Новосибирск, 2007. Ч. 2. С. 80-88.
6. Кошелев К.К., Кошелева О.К., Свиштунов М.Г. Суперконцентраты нанодисперсий металлического серебра, меди и золота, их солей и комплексов – производство и исследование // Нанотехнологии и наноматериалы для биологии и медицины: труды науч.-практ. конф. с междунар. участием, 11-12.X.2007 г. Новосибирск, 2007. Ч. 2. С. 172-176.
7. Применение имплантатов с наноструктурными биосовместимыми покрытиями для улучшения фиксации костных фрагментов при чрекодном остеосинтезе по Илизарову / Ю.С. Кочетков, О.А. Кашин, В.А. Винокуров [и др.] // Нанотехнологии и наноматериалы для биологии и медицины: труды науч.-практ. конф. с междунар. участием, 11-12.X.2007 г. Новосибирск, 2007. Ч. 2. С. 100-103.
8. Селективные наносорбенты для медицины / В.И. Коенков, Ю.И. Бородин, Л.Н. Рачковская, В.А. Бурмистров // Нанотехнологии и наноматериалы для биологии и медицины: труды науч.-практ. конф. с междунар. участием, 11-12.X.2007 г. Новосибирск, 2007. Ч. 2. С. 88-94.
9. Суетенков Д.Е. Возможности снижения риска инфекционно-воспалительных осложнений при применении скелетной опоры в ортодонтии // Caspian Orthodontic J. 2009. № 2 (3). С. 54-56.
10. Таран В.М., Лясникова А.В., Легчилина М.А. Проектирование знаний, направленных на разработку нанотехники // Нанотехника. 2009. № 2 (18). С. 3-8.
11. Суетенков Д.Е. Применение повияргола при лечении одонтогенных флегмон челюстно-лицевой области: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Волгоград, 2000. 24 с.
12. Лясникова А.В. Обоснование и реализация комбинированной механической и физико-химической обработки титановых деталей в ультразвуковом поле с учетом электроплазменного напыления композиционных покрытий: автореф. дис. ... д-ра техн. наук. Саратов, 2009. 38 с.
13. Лясникова А.В. Теоретические исследования физико-химических процессов формирования и функционирования серебросодержащих наноструктурированных покрытий // Вестник Саратовского государственного технического университета. 2009. № 2 (38). С. 80-86.
14. Стоматологические имплантаты: исследование, разработка, производство и клиническое применение / А.В. Лясникова, А.В. Лепилин, Н.В. Бекренев, Д.С. Дмитриенко. Саратов: СГТУ, 2006. 254 с.

УДК [616.314.17].18-008.1-06:616-002.5]:085.37(045)

Оригинальная статья

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ТЕРАПИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА У БОЛЬНЫХ ОЧАГОВЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ**

**А.В. Лепилин** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, заведующий кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, профессор, доктор медицинских наук; **Е.А. Александрова** – терапевтическое отделение № 1 консультативной стоматологической поликлиники на хозрасчетной основе клинической больницы им. С.Р. Миротворцева, врач-стоматолог; **Н.Е. Казимирова** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, заведующая кафедрой фтизиопульмонологии, профессор, доктор медицинских наук; **А.А. Шульдяков** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, заведующий кафедрой инфекционных болезней, профессор, доктор медицинских наук.

**IMPROVEMENT OF THERAPY OF INFLAMMATORY DISEASES OF PARODONTIUM IN PATIENTS WITH FOCAL TUBERCULOSIS**

**A.V. Lepilin** – Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Dental and Maxillofacial Surgery, Professor, Doctor of Medical Science; **E.A. Alexandrova** – Saratov Clinical Hospital n.a. S.R. Mirovtortsev, Consultative Stomatological Polyclinic № 1, Therapeutic Department; **N.E. Kazimirova** – Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Phthisiopulmonology, Professor, Doctor of Medical Science; **A. A. Shuldyakov** – Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Infectious Diseases, Professor, Doctor of Medical Science.

Дата поступления – 30.09.2010 г.

Дата принятия в печать – 24.02.2011 г.

**Лепилин А.В., Александрова Е.А., Казимирова Н.Е., Шульдяков А.А.** Совершенствование терапии воспалительных заболеваний пародонта у больных очаговым туберкулезом // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 1. С. 132-135.

Исследование посвящено определению клинико-патогенетической эффективности линимента циклоферона в комплексной терапии пародонтита у больных с очаговым туберкулезом легких.

Доказано, что использование в комплексном лечении больных пародонтитом и очаговым туберкулезом легких линимента циклоферона позволяет уменьшить инфекционную нагрузку в пародонтальных карманах и выраженность местного воспаления, нормализовать процессы липопероксидации, что обеспечивает ускорение процессов выздоровления, снижение частоты рецидивов пародонтита.

**Ключевые слова:** пародонтит, туберкулез, циклоферон.

**Lepilin A.V., Alexandrova E.A., Kazimirova N.E., Shuldyakov A.A.** Improvement of therapy of inflammatory diseases of parodontium in patients with focal tuberculosis // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2011. Vol. 7, № 1. P. 132-135.

The purpose of the study is to determine clinical and pathogenetic efficacy of cycloferon liniment in the combined therapy of periodontitis of patients with focal tuberculosis. It is proved, that use of liniment Cycloferon in the combined treatment of patients with focal tuberculosis allows to accelerate process of normalization of parameters of lipid peroxidation and antioxidant potential of blood, to decrease infection (herpes simplex virus I, candida albicans, staphylococcus aureus) in parodontal pockets and local inflammation with reduction of activity of factor tumours necrosis and interleukin 1b. It leads to soon recovery and decrease of frequency of parodontitis recurrences.

**Key words:** periodontitis, tuberculosis, Cycloferon.