

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение  
высшего образования «Российский университет дружбы народов имени  
Патриса Лумумбы»

На правах рукописи

**ВАРТАПЕТОВ Александр Георгиевич**

**РАЗРАБОТКА И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКОЕ  
ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ АДГЕЗИВНОГО КЛЕЯ ДЛЯ  
ФИКСАЦИИ ЭПИТЕЗОВ ЛИЦА, ИЗГОТОВЛЕННЫХ МЕТОДОМ  
ОБЪЕМНОЙ ПЕЧАТИ**

3.1.7. Стоматология

Диссертация  
на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

**Степанов Александр Геннадьевич,**  
доктор медицинских наук, профессор

Москва – 2025

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ .....	4
ГЛАВА 1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР .....	15
1.1. Методы хирургического лечения и ортопедической реабилитации пациентов с дефектами средней зоны лица .....	20
1.2. Технологии производства лицевых протезов. основные материалы, применяемые в аналоговых и цифровых методиках изготовления лицевых протезов. ....	24
1.3. Способы фиксации лицевых протезов. ....	33
1.4. Методы оценки результативности протезирования лица. ....	39
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	45
2.1. Материалы разработки адгезива для фиксации эпитезов лица .....	47
2.2. Материал и методы изучения адгезивной способности адгезивов для фиксации эпитезов лица. ....	54
2.3. Методы токсикологического исследования .....	58
2.4. Материал и методы микробиологического исследования. ....	61
2.5. Материал и методы клинической апробации медицинского адгезива для фиксации эпитезов лица .....	64
2.6. Статистические методы .....	70
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ЛАБОРАТОРНО- ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	72
3.1 Результаты разработки чувствительного к давлению силиконового адгезива для фиксации полимерных медицинских изделий на физиологических тканях челюстно-лицевой области и способа его изготовления. ....	72
3.2 Результаты изучения адгезивной способности адгезивов для фиксации эпитезов лица. ....	78
3.3. Результаты токсикологических исследований.....	81
3.4. Результаты микробиологических исследований.....	86
ГЛАВА 4. Результаты собственных клинических исследований .....	90

ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	99
ВЫВОДЫ .....	109
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	110
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	112

## **ВВЕДЕНИЕ**

### **Актуальность исследования**

В условиях современной медицины, где приоритетом является восстановление функциональных и эстетических характеристик лица, челюстно-лицевое протезирование становится важным направлением, способствующим улучшению качества жизни пациентов (Арутюнов С.Д., Лебедеко И.Ю. 2010, Апресян С.В., Степанов А.Г. 2023, 2024).

Кроме того, челюстно-лицевое протезирование играет ключевую роль в реабилитации пациентов после хирургических вмешательств, способствуя восстановлению функций жевания, глотания и речи. Это особенно важно для детей и подростков, у которых врожденные пороки развития лица могут негативно сказаться на психологическом состоянии и социальной адаптации (Харазян А.Э.2013, Чкадуа Т.З. 2017).

Развитие технологий и материалов в этой области позволяет создавать индивидуальные протезы, обеспечивающие высокую степень адаптации и интеграции с естественными тканями. Использование передовых методов диагностики и планирования, таких как 3D-моделирование и компьютерная томография, позволяет точно определить параметры протезирования и минимизировать риски осложнений (Апресян С.В. 2020, Ряховский А.Н. 2022). Цифровая трансформация диагностики и этапов виртуального проектирования стоматологических изделий обеспечивает возможность создания трехмерных реконструкций утраченных анатомических структур. (Суонио В.К. 2024)

Выбор системы фиксации лицевых эпитезов является важным аспектом современной косметологии и дерматологии. Особое внимание уделяется влиянию фиксирующих агентов на механические свойства и микробиологический профиль конструкционных материалов, а также на состояние кожных покровов. Эти факторы играют ключевую роль в

обеспечении долговечности и безопасности конечного продукта. Кроме того, необходимо учитывать потенциальные аллергические реакции и совместимость с различными типами кожи. В контексте разработки новых технологий фиксации следует также исследовать возможность минимизации побочных эффектов и улучшения эстетических результатов (Игумнов А.И. 2023).

Метод химической фиксации протезов с использованием медицинского клея обеспечивает удовлетворительное удержание на ограниченный период времени. Этот способ является предпочтительным для пациентов, которые не могут пройти многоэтапную реконструктивную операцию или установку экстраоральных имплантатов (Арутюнов С.Д., Абакаров С.И., 2023). Однако он сопряжен с рядом недостатков.

Во-первых, пациенты часто испытывают трудности с самостоятельным правильным установлением и фиксацией протеза, что может привести к его смещению в течение дня под воздействием пота, внешних факторов и движений окружающих тканей (Николаенко С.А., 2023).

Во-вторых, длительный контакт с клеем может вызвать раздражение или аллергическую реакцию кожи в области протезного ложа (Mehta S., 2017). Это особенно актуально для пациентов с чувствительной кожей или склонностью к аллергическим реакциям.

Кроме того, протезы с клеевой фиксацией демонстрируют ускоренное старение силиконового материала, что требует их регулярной замены, часто ежегодно или даже чаще (Поляков Д.И., 2021; Нуриева Н.С., 2022). Это увеличивает затраты на обслуживание и снижает комфорт пациентов.

Дополнительно, использование медицинского клея может быть менее эффективным в условиях высокой влажности или при значительных температурных колебаниях, что ограничивает его применение в некоторых климатических зонах.

Таким образом, несмотря на свою доступность и простоту, метод клеевой фиксации протезов имеет значительные недостатки, которые требуют

внимания при выборе оптимального способа удержания протезов у пациентов. В связи с этим, является актуальным вопрос, разработки гипоаллергенного адгезивного клея для фиксации эпитезов лица изготовленных методом объемной печати, не обладающего токсическими и раздражающими свойствами по отношению к тканям лица, и разрушающими свойствами по отношению к конструкционному материалу, что позволит повысить эффективность и доступность протетического лечения пациентов с послеоперационными дефектами средней зоны лица.

**Цель исследования** – повышение эффективности лицевого протезирования пациентов с дефектами средней зоны лица путем разработки и подтверждения эффективности отечественного адгезива для фиксации эпитезов.

### **Задачи исследования**

1. Разработать композицию адгезивного медицинского клея для фиксации эпитезов лица.
2. Изучить в комплексе испытательных физико-механических экспериментов адгезивные свойства разработанного медицинского клея для фиксации эпитезов лица, в сравнении с аналогичными свойствами известных адгезивов соответствующего назначения.
3. Подтвердить токсикологическую безопасность разработанного адгезивного медицинского клея для фиксации эпитезов лица.
4. Оценить адгезию микроорганизмов к конструкционному материалу для производства эпитезов лица изготовленных методом объемной печати, после воздействия разработанного адгезивного медицинского клея в эксперименте *in vitro*.

5. Провести клиническую апробацию разработанного медицинского клея при фиксации имитационной модели эпитеза ушной раковины на кожные покровы добровольцев.

### **Научная новизна исследования.**

Разработан отечественный биосовместимый силиконовый адгезив, чувствительный к давлению, для фиксации эпитезов лица в челюстно-лицевой области (Патент РФ № 2800281 от 19.07.2023).

Разработан способ изготовления отечественного биосовместимого силиконового адгезива, чувствительного к давлению, для фиксации эпитезов лица в челюстно-лицевой области (Патент РФ № 2807821 от 21.11.2023).

Впервые в физико-механическом эксперименте изучена прочность сцепления разработанного адгезива к силикону ( $20,1 \pm 2,0$  кПа) и полимеру ( $28,3 \pm 3,0$  кПа), используемых в производстве эпитезов лица, в сравнении с зарубежным аналогом на силиконовой основе.

Впервые проведено комплексное исследование цитотоксичности материала, используемого в аддитивном производстве лицевых эпидермальных эквивалентов, с нанесенным адгезивом, разработанным в рамках данного проекта. Исследование включало оценку воздействия материала и адгезива на клеточные культуры *in vitro*, а также анализ потенциальных токсических эффектов на живые организмы. Полученные результаты демонстрируют безопасность материала и адгезива при контакте с клеточными структурами, что подтверждает их пригодность для применения в медицинских технологиях.

Впервые проведены измерения степени адгезии микроорганизмов, составляющих микробиоту области протезного ложа у пациентов с дефектами лица, с материалом, используемым для изготовления лицевых протезов методом объемной печати с нанесенным разработанным адгезивом.

Впервые, проведена клиническая апробация разработанного адгезива для фиксации эпитезов лица, по результатам которой были получены данные, что при площади поверхности имитационной модели 20 см<sup>2</sup> средний диапазон времени фиксации составляет от  $45,56 \pm 0,92$  до  $41,04 \pm 0,88$  в случаях величины веса 0,05 и 0,15 Н, соответственно, при этом клей не вызывает воспалительных процессов в тканях протезного ложа.

Впервые сформулированы практические рекомендации по использованию и хранению разработанного адгезива для фиксации эпитезов лица.

### **Теоретическая и практическая значимость**

Разработан отечественный биосовместимый силиконовый адгезив, чувствительный к давлению, для фиксации эпитезов лица и способ его изготовления.

Получены новые теоретические данные об адгезивной прочности сцепления разработанного клея к силикону и полимеру используемых в аналоговом и цифровом производстве эпитезов лица.

Проведено исследование токсикологических характеристик отечественного силиконового адгезива с чувствительностью к давлению, предназначенного для фиксации лицевых эпитезов, созданных методом трехмерной печати.

В результате исследования были получены новые теоретические сведения о количественной оценке адгезии микроорганизмов к тканям протезного ложа у пациентов с дефектами лица, таких как кишечная палочка (*Escherichia coli* ATCC 25982), золотистый стафилококк (*Staphylococcus aureus* ATCC 6538), дрожжевой грибок *Candida albicans* (ATCC 10231) и стрептококк мутанс (*Streptococcus mutans* ATCC 3003) к разработанному отечественному силиконовому адгезиву, чувствительному к давлению для фиксации эпитезов лица изготовленных методом объемной печати.

Проведенная клиническая апробация разработанного медицинского клея при фиксации имитационной модели эпитеза ушной раковины на кожные

покровы добровольцев, позволила сформулировать теоретическую модель, определяющую время возможной фиксации эпитезов в зависимости от площади контактной поверхности и его веса.

Даны практические рекомендации по использованию и хранению разработанного адгезива для фиксации эпитезов лица.

Разработаны практические рекомендации по гигиеническому уходу за эпитезами лица изготовленными методом объемной печати при использовании разработанного адгезива, включающие этапы предварительной очистки, антисептической обработки, финальной промывки, фиксации и режима применения.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Разработанный силиконовый адгезив, чувствительный к давлению, демонстрирует высокую биологическую безопасность и адгезивную прочность к стоматологическим силиконам, полимерам для аддитивного производства эпитезов и кожным покровам лица.

2. Разработанный адгезив обеспечивает надежное крепление полимерных конструкций, полученных методом объемной печати и имеющих массу от 5 до 35 граммов, к коже человека на период от 45 до 16 часов.

3. Для минимизации риска микробной контаминации протезов и тканей протезного ложа при использовании разработанного адгезива рекомендуется использовать специализированные гигиенические средства для ухода за эпитезами лица.

### **Методология и достоверность исследования**

В рамках разработки отечественного силиконового адгезива для фиксации лицевых протезов, созданных методом 3D-печати, был проведен систематический обзор литературы. Для этого были проанализированы 269 научных публикаций, доступных в электронных базах данных Scopus,

PubMed, eLibrary и Роспатента, охватывающих временной промежуток с 2010 по 2023 год.

Для оценки адгезивных свойств разработанных клеев был проведён эксперимент по определению прочности на расслаивание в соответствии с ГОСТ 28966.1-91, с помощью установки на базе твердомера «НаноСкан-NV», работающего в режиме испытательной машины.

Для определения токсикологических свойств использовались современные методы *in vitro*, включая визуализацию живых клеток. Клетки извлекались из биоптата слизистой оболочки альвеолярного отростка нижней челюсти человека. Исследование проводилось с применением инвертированного микроскопа Axiovert 40 CFL производства компании Zeiss (Германия) и программного обеспечения ZEN. Для окрашивания клеток использовались кальцеин-АМ и йодид пропидия. Оценка метаболической активности клеток выполнялась с помощью ХТТ-теста.

Изучена адгезивная способность условно-патогенных микроорганизмов, таких как *Escherichia coli* (ATCC 25982), *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538), *Candida albicans* (ATCC 10231) и *Streptococcus mutans* (3003), к 10 различным образцам конструкционных материалов.

В клинической апробации медицинского клея для фиксации имитационной модели ушной раковины приняли участие 12 добровольцев — ординаторы Института цифровой стоматологии РУДН (6 мужчин и 6 женщин, возраст 23–27 лет). Добровольцам выдали 12 пластин размером 50x40x5 мм и массой 5 г, изготовленных методом 3D-печати. Они проводили мониторинг отклеивания и фиксировали время адгезии к коже. После гигиенической обработки пластины повторно фиксировались на клей до 15 раз для обеспечения статистической достоверности. Гигиеническое состояние образцов и тканей протезного ложа оценивалось визуально и с использованием индексной оценки через каждые 5 фиксаций. Оценивались мацерация и гиперемия после отклеивания и обработки кожи теплым мыльным раствором.

Статистический анализ данных проводился с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics 25. Для оценки различий средних значений индексов адгезии микроорганизмов к стоматологическим адгезивам в рамках микробиологических исследований применялся однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) при уровне значимости  $\alpha = 0,05$ . В случае значимости тестовой статистики ANOVA ( $p\text{-value} < 0,05$ ) проводился дополнительный анализ с учетом множественных сравнений. Для этого использовались поправки Бонферрони и критерий Даннета. Этот алгоритм применялся как для сравнения различных культур микроорганизмов, так и для анализа групп адгезивов.

Аналогичные методы анализа применялись для обработки клинических данных. Исследование проведено с использованием методологических основ доказательной медицины.

### **Внедрение результатов исследования.**

Результаты исследования интегрированы в образовательную программу Медицинского института РУДН и внедрены в клиническую практику в клинико-диагностических центрах и стоматологических клиниках Института цифровой стоматологии РУДН, а также в Центре цифровой стоматологии «МАРТИ».

### **Личное участие автора**

Автор самостоятельно изучил 269 научных публикаций, охватывающих период с 2017 по 2022 годы. В исследование вошли данные из электронных баз PubMed, Scopus, eLibrary, а также материалы с официального сайта Роспатента. В ходе анализа были определены основные свойства силиконовых адгезивов, чувствительных к давлению, которые необходимы для надежной фиксации лицевых протезов в челюстно-лицевой хирургии. Также был проведен патентный поиск и подготовлены материалы для подачи заявок на патентование разработанных решений.

Спланированы и проведены экспериментальные исследования для оценки прочности сцепления разработанного адгезива с силиконовыми и полимерными материалами, используемыми в производстве лицевых эпитезов. Проведено сравнение с зарубежным аналогом на силиконовой основе.

Разработаны и испытаны образцы, подтверждающие токсикологическую и микробиологическую безопасность созданного силиконового адгезива для фиксации лицевых эпитезов.

Проведена клиническая апробация медицинского клея на модели ушной раковины. Автор самостоятельно выполнил все этапы исследования, включая сбор, систематизацию и анализ данных, статистическую обработку, интерпретацию результатов, а также подготовку публикаций по теме диссертационной работы.

### **Список публикаций по теме диссертации**

В рамках проведенного исследования было опубликовано четыре научные работы, две из которых зарегистрированы в международных базах данных WoS и Scopus. Также были выданы два патента на изобретения.

### **Публикации в изданиях, включенных в международные базы цитирования WoS и Scopus**

1. Апресян С.В., Степанов А.Г., Суонио В.К., Канцерова Л.Р., **Вартапетов А.Г.**, Матело С.К. Разработка и оценка физико-механических свойств конструкционного материала, применяемого в технологии производства эпитезов лица методом объемной печати. *Стоматология*. 2023;102(3):23-27. <https://doi.org/10.17116/stomat202310203123>.

2. Степанов А.Г., Апресян С.В., Вельмакина И.В., **Вартапетов А.Г.** Современные методы адгезивной фиксации эпитезов лица. *Стоматология*. 2023;102(6):62–67. <https://doi.org/10.17116/stomat202310206162>.

### **Патенты:**

3. Чувствительный к давлению силиконовый адгезив для фиксации полимерных медицинских изделий на физиологических тканях челюстно-лицевой области: Пат. 2800281 РФ. МПК А61К 8/89 / А.Г. Степанов, С.В. Апресян, А.Ю. Абрамов, А.Н. Генералова, **А.Г. Вартапетов**, К.С. Апресян; заявл.25.05.2023; опуб. 19.07.2023, Бюл. №20 – 10 с.

4. Способ изготовления силиконового адгезива для фиксации полимерных медицинских изделий на физиологических тканях челюстно-лицевой области. Пат. 2807821 РФ. МПК А61К 8/34 / Степанов А.Г., Апресян С.В., Генералова А.Н., Попадюк В.И., **Вартапетов А.Г.**, Апресян К.С. заявл. 27.07.2023; опуб. 21.11.2023, Бюл. №33 –10 с.

#### **Апробация работы.**

Ключевые результаты диссертационного исследования были представлены и обсуждены на межвузовской конференции «Актуальные проблемы стоматологии», организованной Московским международным университетом РУДН, 9 ноября 2023 года. Дополнительно материалы работы были представлены на Всероссийской научно-практической конференции «Современные вопросы стоматологии», приуроченной к памяти профессора Исаака Михайловича Оксмана, которая состоялась в Казани 13 марта 2024 года. Также обсуждение основных положений диссертации прошло на совместном заседании кафедры ортопедической стоматологии и Института цифровой стоматологии Медицинского института РУДН. Исследование прошло апробацию, получило положительную оценку и рекомендовано к защите.

#### **Объем и структура диссертации.**

Диссертационное исследование включает введение, аналитический обзор литературы, главу «Материалы и методы», а также две главы, посвященные результатам авторских изысканий. Работа завершается заключением, выводами, практическими рекомендациями и списком литературы. Библиография насчитывает 269 источников, из которых 181 — труды

российских ученых, а 88 — зарубежных. Объем диссертации составляет 145 страниц, она содержит 7 таблиц, 26 рисунков и фотографий..

## ГЛАВА 1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

Несмотря на высокий современный уровень развития стоматологии, ортопедическая реабилитация пациентов с дефектами челюстно-лицевой области (ЧЛО) является актуальным вопросом, требующим поиска новых методов и способов его решения [20, 66, 120, 135, 155, 156, 209, 223, 232, 237]. Число пациентов с дефектами ЧЛО по-прежнему велико, о чем свидетельствуют данные многочисленных исследований [6, 7, 28, 40, 52, 83, 95, 122, 138, 214, 256]. Среди этиологических факторов, приводящих к развитию подобных дефектов, необходимо отметить травматические повреждения, ятрогенные причины в виде хирургических операций по поводу удаления доброкачественных и злокачественных новообразований, специфические и неспецифические воспалительные заболевания челюстно-лицевой области, а также врождённые дефекты [6, 27, 45, 158, 164, 256, 264]. Так, по данным Сысолятина П. Г. (2010), Копецкого И. С. (2010) за последние 30 лет число травматических повреждений костей лицевого скелета возросло вдвое [160, 164]. Подобная картина объясняется во многом увеличением государственного и личного автопарка, что приводит к росту дорожно-транспортных происшествий (ДТП), распространением алкоголизма, наркомании и как следствие ухудшением криминогенной обстановки в крупных населенных пунктах, а также политической обстановкой в мире и ростом локальных военных конфликтов [40]. Грищенко Л. Н. (2018) как одну из причин роста челюстно-лицевого травматизма отмечает механизацию производственных процессов и общую урбанизацию [158]. По данным Губайдулиной Н. М. с соавт. (2015), от 30 до 40% пациентов многопрофильных стационаров находятся на лечении в отделении челюстно-лицевой хирургии, а среди всех пациентов с травмами доля повреждений челюстно-лицевой области составляет не менее 20% [40]. При этом 48% всех травм ЧЛО составляют травмы средней зоны лица (СЗЛ) [95].

Анатомически принято делить лицевой скелет на три зоны: верхнюю, к которой относят лобную кость, лобную пазуху, верхний край и верхнюю стенку глазниц; нижнюю, которую составляет нижняя челюсть; и среднюю. Средняя зона лица является наиболее сложной с точки зрения строения и архитектоники, так как образована она шестью парными костями: верхней челюстью, скуловой, небной, носовой, слезной костями и нижней носовой раковиной, а также в ее состав входят сошник, решетчатая кость, скуловые отростки височных костей и крыловидные отростки клиновидных костей. Границами СЗЛ являются лобно-скуловые и лобно-носовой шов сверху и окклюзионная плоскость зубов верхней челюсти снизу [8, 94, 143, 256].

Травмы и повреждения структур лицевого черепа обладают высокой медико-социальной значимостью, поскольку могут приводить к нарушениям дыхательной, зрительной, слуховой, речевой функций, а также к проблемам с питанием. Помимо функциональных нарушений, такие травмы вызывают значительные психоэмоциональные последствия, включая возможное внешнее обезображивание, что приводит к социальной дезадаптации, изоляции и депрессивным состояниям. Это связано с тем, что дефекты лица являются видимыми и не могут быть скрыты от окружающих [77, 109, 113, 172].

Медико-социальным результатом подобных травм, как отмечает Назарян Д.Н. (2020) является потеря рабочих мест и рост социальных выплат со стороны государства на пособия по инвалидности [111]. В России потеря трудоспособности в результате травм ЧЛЮ находится на третьем месте среди всех возможных причин [122].

Сысолятин П. Г. (2010), Копецкий И. С. (2010) отмечают тенденцию к увеличению числа обширных сочетанных травм СЗЛ [160, 164].

Размеры дефектов СЗЛ могут варьировать от небольших ороназальных или ороантральных сообщений, которые приводят к затруднениям приема пищи и изменению голоса, до обширных лицевых дефектов, которые встречаются в 60% случаев у пациентов, оперированных по поводу новообразований [40].

Сочетанные краниофациальные травмы, по данным Солохина Е. В. (2004), Гришенкова Л. Н. (2018) встречаются по причине ДТП (54%), падения (31%), повреждения тупыми твердыми предметами в результате удара (15%) [146].

Ластовецкий А. Г. с соавт. (2014) провели исследование частоты и характера травм лицевого и мозгового отделов черепа у пострадавших в дорожно-транспортных происшествиях. Полученные результаты свидетельствуют о том, что среди всех травм на долю изучаемых повреждений пришлось 24%. Пострадавших мужчин было больше, чем женщин (91, 15% к 8, 85%), причем 70% пострадавших составили лица трудоспособного возраста от 20 до 40 лет. Изолированные и сочетанные переломы нижней челюсти диагностированы в 70% случаев, переломы скуловой кости и скуловой дуги – 27% случаев, переломы скуловой кости и верхней челюсти – у 12 %, пострадавших, сочетанные травмы выявлены у 15% пациентов. У всех пострадавших помимо повреждений костей отмечались еще и повреждения мягких тканей лица [85].

Чаще всего травмы СЗЛ встречаются у мужчин, при переломах верхней челюсти соотношение их по гендерному признаку составляет 7:1, при травмах орбиты – 3:1, при травмах костей носа и скуловой кости и дуги – 3:1 [56, 79, 158]. Однако, удельный вес женщин довольно высок при транспортных (19%) и уличных травмах (18%) [163].

Все травмы принято классифицировать на производственные и непроизводственные (бытовые, спортивные, уличные, транспортные) [158, 163]. Структура встречаемости подобных травм следующая: производственная промышленная травма – 4, 5-12, 4%, производственная сельскохозяйственная травма – 1, 2 %, бытовая травма – в среднем 75%, транспортная травма – 2, 3-18, 2%, уличная травма – 5, 1%, спортивная травма – 3, 5-4, 3% [158].

Чаще всего из всех костей лицевого скелета травмируются кости носа (42–54% травм ЧЛЮ), причем изолированные повреждения носовых костей встречаются в 80% случаев, а в сочетании с травмами костей СЗЛ – в 20% [157].

На втором месте среди травм СЗЛ находятся травмы орбиты (изолированные 4–16%, сочетанные – 30–55% всех челюстно-лицевых травм) [163, 223].

Клиническая симптоматика при подобных травмах может включать в себя симптомы смещения глазного яблока, нарушения функции зрения, глазной моторики, нарушения чувствительности околоорбитальной области, что сопровождается появлением диплопии, энтофтальма или экзофтальма. Часто при сочетанных травмах СЗЛ отмечаются повреждения головного мозга, что осложняет процесс лечения [95, 138, 141, 155, 223].

Кроме травм в развитии дефектов СЗЛ немаловажную роль играют злокачественные новообразования и их последствия. При этом возникающие дефекты является послеоперационными (резекционными) и прогнозируемыми. По данным Каприна А. Д. (2018) в структуре всех злокачественных новообразований рак головы и шеи составляет от 6 до 10% [68, 69]. По данным Михальченко Д. В. с соавт. (2016) рак и саркома поражают органы и ткани ЧЛЮ от 2 до 7 % случаев [58].

Несмотря на довольно низкое процентное отношение, абсолютное число таких больных очень высоко и продолжает расти, что обусловлено, прежде всего, злоупотреблением курением, жеванием табака, наследственной предрасположенностью, характером питания, наличием предраковых своевременно не диагностированных состояний и т.д. [111]. По данным исследования Давыдова М. И. (2019), чаще всего злокачественные, но образования встречаются в верхнечелюстной пазухе (78-85%), на втором месте полость носа и клетки решетчатого лабиринта (10-15%), на третьем месте – лобная пазуха (1-5%) [44].

Причем опухоли верхней челюсти встречаются в три чаще, чем нижней [124]. Рак слизистой оболочки полости рта составляет около 2%, рак верхней челюсти – 3%, рак губы – 7% случаев злокачественных новообразований тела человека. Рак кожи в 90% случаев возникает на кожных покровах лица, что по

мнению Михальченко Д. В. и Жидовинова А. В. (2016) обусловлено постоянным воздействием раздражителей внешней среды [58].

Важное место в структуре этиологических факторов дефектов СЗЛ занимают врождённые пороки и аномалии развития [27, 38, 45, 49, 63, 80, 100, 103]. Данная проблема является актуальной медико-социальной проблемой. Рост числа врожденных патологий ЧЛЮ обусловлен возрастающим воздействием экзогенных тератогенных факторов и хромосомных мутаций. Выделяют экзогенные, наследственные и мультифакторные пороки [27, 103]. Чаще всего встречаются различные виды расщелин верхней губы и неба. Иноятов А. Ш. с соавт. (2016) изучали эпидемиологию и клиническую картину врождённых пороков ЧЛЮ у детей. Сквозная односторонняя расщелина губы и неба обнаружена авторами у 44, 6% обследованных детей, изолированная расщелина губы – у 10, 6% детей, изолированная расщелина неба – у 27, 8%, двусторонняя сквозная расщелина губы и неба – у 16% больных [63].

Среди врожденных пороков развития ЧЛЮ следует выделить анотию и микроотию, частота встречаемости которых невелика, составляет 1 случай на 10-15 тысяч новорождённых [100]. В структуре пороков развития ЧЛЮ аномалии ушной раковины встречаются редко как в России, так и в целом в мире. По данным Минайчевой Л. И. в Костромской области за 10-летний период наблюдения не было зарегистрировано ни одного случая микроотии или анотии, в Краснодарском крае частота встречаемости данной патологии составляет 0, 02%, в Республике Саха – 0, 15% [103].

В исследованиях, проведенных Сесоровой И. С. с соавт. (2022) доказано, что аномалии ушной раковины часто ассоциированы с развитием органических поражений почек и синдромами Таунса-Брокса, бранхио-ото дисплазией, бранхио-ото-ренальным синдромом [142].

Таким образом, анализ литературных данных показал, что частота встречаемости дефектов ЧЛЮ в целом и СЗЛ в частности остается высокой. Общее число подобных больных продолжает расти. Как правило, наиболее

распространены сочетанные повреждения средней зоны лица, которые существенно снижают качество жизни пациентов, и требуют особого комплексного подхода к реабилитации.

### **1.1. Методы хирургического лечения и ортопедической реабилитации пациентов с дефектами средней зоны лица**

Анатомические особенности средней зоны лица, а также сложность и сочетанный характер дефектов обуславливают необходимость применения мультидисциплинарного подхода к лечению. В этом процессе участвуют специалисты различных профилей, включая челюстно-лицевых хирургов, офтальмологов, оториноларингологов, стоматологов-ортопедов, а иногда и нейрохирургов [20, 38, 110, 156, 186, 210]. Большинство авторов сходятся во мнении о необходимости первичного хирургического вмешательства при травматических повреждениях СЗЛ, которое должно быть оказано в ближайшее после травмы время (не более двух недель) для достижения наилучшего результата [61, 111, 122]. Отсроченное хирургическое лечение может осложняться тем, что происходит формирование рубцовых изменений, костной мозоли и неправильное сопоставление и остеоинтеграция отломков костных структур [61, 111, 233]. В хирургическом лечении необходимо выделить отдельно реконструкцию костных структур и мягких тканей. Микрохирургическая аутотрансплантация является по мнению ряда авторов «золотым стандартом» лечения дефектов СЗЛ [23, 25, 32, 61, 111].

Для восстановления дефектов костных стенок орбиты, верхнечелюстной пазухи, костей носа и т.д. применяются аутотрансплантаты, аллотрансплантаты, металлические пластины, ксенотрансплантаты, костные синтетические материалы [68, 109, 111, 112, 122]. На сегодняшний день для остеосинтеза костных отломков и замещения дефектов применяются титановые пластины (никелид титана) различного размера и формы, которые позволяют сопоставить отломки и неподвижно зафиксировать их специальными пинами [93, 96, 122].

Однако, применение металлоостеосинтеза имеет свои недостатки в виде возможного развития воспалительных процессов или прорезывания титановой пластины через кожные покровы, что особенно актуально при восстановлении дефектов орбиты, где довольно тонкий кожный покров параорбитальной области [53, 78]. По данным Павловой О. Ю. (2018) подобного рода осложнения могут возникать в 12 % случаев [122].

Как отмечает Иванова Е. Д. (2021), для замещения дефектов СЗЛ могут применяться практически любые трансплантаты с учетом органоспецифичности (костная и хрящевая ткань, слизистая оболочка, кожа, фасции, жировая клетчатка, сосуды, нервы, мышцы), причем они могут быть использованы как изолированно в виде одного типа ткани, так и в виде комбинированных сложных многотканевых трансплантатов [61,160, 231].

Развитие микроангиохирургии сделало возможным одномоментное пересаживание комбинированных кожно-мышечно-фасциальных лоскутов с сохранением сосудисто-нервных пучков – васкуляризированных лоскутов на питающих ножках [25, 32, 111]. Однако, как отмечает Bardia (2007), наличие мышечного компонента в трансплантате ограничивает его применение для замещения поверхностных дефектов лица, поскольку лоскут является объемным и может вызывать эстетические нарушения и деформации донорской зоны [193]. Для реконструкции изолированных и сочетанных костных и мягкотканых дефектов СЗЛ чаще всего применяются следующие свободные лоскуты: передне-латеральный лоскут бедра, лучевой лоскут предплечья, лоскут широчайшей мышцы спины, малоберцовый лоскут, реберный лоскут, лоскут гребня подвздошной кости, лопаточный лоскут [61, 119, 260].

Применение свободных лоскутов-трансплантатов для закрытия дефектов СЗЛ имеет обоснованные недостатки: техническая сложность выполнения операции, необходимость наличия сложного и дорогостоящего оборудования, травма донорской области и необходимость закрытия дефекта, создаваемого в месте забора трансплантата, недостаточно полная органотипичность тканей-

реципиентов и донорских областей, что может приводить к сохранению эстетического дефекта [32, 61, 186].

Иванова Е. Д. (2021) рекомендует применять подбородочный монолоскут на дистальной части лицевой артерии с длиной сосудистой ножки в среднем до 10 см для закрытия небольших локальных дефектов или деформаций СЗЛ, а в случае комбинированных дефектов сочетать подбородочный лоскут с ре- или васкуляризированными аутооттрансплантатами [61].

На сегодняшний день нет единой хирургической методики и нет единого идеального замещающего материала для восстановления дефектов СЗЛ, продолжается поиск и разработка новых методик забора аутооттрансплантатов: как костных, так и мягкотканых для достижения оптимальных результатов лечения. В послеоперационном периоде многие авторы рекомендуют проведение консервативной противорубцовой терапии [61, 111].

Отличительной чертой современной реконструктивной хирургии лица и челюстей является широкое внедрение цифровых технологий. 3D прототипирование костных структур для планирования операции, печать фиксирующих и направляющих операционных шаблонов как для забора трансплантатов, так и для их фиксации к области дефекта, шаблоны для выделения сосудистых трансплантатов, планирование замещающих индивидуальных титановых пластин, создание 3D цифровых моделей лица пациента для подготовки операции, работа с данными МСКТ – все эти возможности открывают перед врачами цифровые технологии компьютерного производства и моделирования CAD-CAM [10, 36, 47, 126, 137, 182, 225, 226].

Неотъемлемой частью реабилитации пациентов с дефектами СЗЛ является ортопедическое лечение, заключающееся в изготовлении челюстных, лицевых или комбинированных челюстно-лицевых протезов [1, 4, 12, 18, 57, 59, 67, 71, 87, 120]. При дефектах верхней челюсти (пострезекционных или травматических) выбор метода протезирования зависит от размеров и топографии дефекта, наличия или отсутствия сообщения между полостями носа и рта, сообщения с

гайморовой пазухой. При небольших дефектах возможно изготовление несъемных конструкций протезов, в иных случаях – изготовление съемных протезов и протезов-обтураторов. Фиксация подобных конструкций может осуществляться за счет кламмеров, замковых креплений, дентальных имплантатов в области здорового участка челюсти [56, 120, 133, 134, 178].

Ортопедическое лечение переломов челюстей заключается в фиксации отломков в правильном положении на период транспортировки больного в челюстно-лицевой стационар в качестве вспомогательного метода перед хирургическим вмешательством, или же использование шинирующих конструкций может являться самостоятельным методом ортопедического лечения в случае невозможности проведения оперативного вмешательства [56]. Возраст больного, тяжелое соматическое состояние часто являются противопоказаниями для сложных реконструктивных операций. В таком случае ортопедическое лечение является единственным вариантом реабилитации пациентов. Для лечения застарелых переломов со смещением отломков могут применяться репозирующие аппараты, в конструкцию которых могут входить эластичные тяги, внутри- и внеротовые рычаги, винты, наклонные плоскости, пелоты (аппараты Курляндского, Грозовского и др.). После резекции челюстей по причине новообразований применяют формирующие имедиат-протезы, действие которых направлено на создание протезного ложа, предупреждение развития рубцов и деформаций в послеоперационном периоде [56, 120, 136].

Особую группу ортопедических аппаратов составляют экзопротезы (эпитезы) лица (уха, носа, комбинированные челюстно-лицевые протезы). По статистическим данным в 2018 г. в России примерно 20,5 – 24,5 тысячи человек нуждались в челюстно-лицевом протезировании [120]. Фиксация таких протезов осуществляется за счет анатомической ретенции, очковой оправы, использования магнитов, имплантатов (замковых и балочных креплений к ним). Кроме того, в самих протезах моделируют выступы, которые вводятся в

анатомические отверстия зоны дефекта. Также для фиксации эпитезов используются различные адгезивные составы [5, 19, 56, 116, 119].

## **1.2. Технологии производства лицевых протезов. Основные материалы, применяемые в аналоговых и цифровых методиках изготовления лицевых протезов.**

Методы изготовления лицевых протезов можно условно разделить на традиционные и цифровые. Особое внимание необходимо уделить методикам изготовления эпитезов лица. Важнейшим этапом изготовления протеза является этап получения оттиска дефекта или лицевой маски [56, 120, 181]. В качестве материала для оттиска может применяться альгинатный материал или гипс [181]. Веселова К. А. с соавт. (2021) отмечают, что для получения точного оттиска дефекта лица необходимо использовать два слоя силиконовой оттискной массы: первый слой корректирующей массой с низкой твердостью (12 Шор) и высокой степенью вязкости, а второй слой высокой твердости (40 Шор). При этом первый слой позволяет четко проснять контуры дефекта и имеющиеся поднутрения, а второй слой придает оттиску жесткость и стабильность [26]. Известен способ получения оттиска для изготовления экзопротеза лица с опорой на имплантаты, предложенный Веселовой К. А. с соавт. (2020), который заключается в изготовлении диагностической гипсовой модели по предварительному оттиску, на которой из фотополимерных пластин для индивидуальных ложек изготавливают армирующую сетку. Эту сетку прокладывают между двумя слоями силиконового оттискного материала при снятии оттиска для его упрочения [26].

По оттиску, полученному с применением той или иной методики, изготавливают гипсовую модель лица больного с дефектом, на которой воском моделируют будущий протез [181]. Затем восковую репродукцию эпитеза проверяют в области дефекта лица пациента и согласовывают эстетические параметры, также на этом этапе выбирают цвет пластмассы, соответствующий

цвету кожи больного. Для индивидуализации протеза можно использовать медицинские краски (Bredent, Dexter, Prevent, Sennelier) или краски на основе художественных масел (Rembrant) [120, 181]. Модель протеза гипсуют в кювету и заменяют воск на пластмассу горячей полимеризации. Полимеризация пластмассы проводится с помощью гидрополимеризатора или без него [9]. Для замещения дефектов носа по полученной гипсовой модели лица моделируют восковую конструкцию носа, затем в обеих половин его снимают гипсовые отпечатки, которые сопоставляют друг с другом и наносят на внутреннюю поверхность тонкий 2 мм слой воска, заполняют внутреннюю поверхность гипсом, получая таким образом штамп и контрштамп для изготовления тонкостенной восковой репродукции протеза носа. Данную репродукцию гипсуют в кювету и заменяют на пластмассу или медицинский силикон, получая таким образом облегченный эпитез, который фиксируется очковой оправой [120].

Важнейшими требованиями к челюстно-лицевым протезам являются их плотное прилегание к краям дефекта, хорошая фиксация, легкость и эстетичность [4, 115, 118, 181]. При изготовлении протеза орбиты также сначала получают гипсовую маску лица, затем моделируют восковую репродукцию орбиты, подбирают глазное яблоко, проверяют прототип протеза с пациентов в клинике, при необходимости корректируют цвет радужки, затем извлекают глазное яблоко, заменяют воск на пластмассу, после чего с помощью пластмассы холодной полимеризации фиксируют сам протез глазного яблока. Готовый эпитез орбиты фиксируют к очковой оправе, приклеивают ресницы, брови [56].

Пластмассы, используемые для изготовления протезов, состоят из порошка (сополимеры акриловых мономеров, пластификаторы, наполнители, красители, инициаторы), и жидкости (метилловый или этиловый эфир метакриловой кислоты, катализаторы, активаторы, ингибиторы самополимеризации и др.) [4, 132]. Применение для соединения частей челюстно-лицевых протезов пластмасс холодной полимеризации имеет существенные недостатки, такие как выделение

остаточного мономера, что может оказывать токсическое воздействие на ткани протезного ложа, данные материалы плохо полируются, что приводит к выраженной микробной контаминации, быстрому износу и сниженной цветостойкости [9].

Известно применение пластмассы АКР-9 для изготовления экзопротезов, которая состоит из порошка полиметилметакрилата и фенилового эфира салициловой кислоты, а также жидкости в виде дибутилфталата. Эластичность получаемого протеза зависела от количества жидкости, используемой при замешивании пластмассового теста, а цвет – от количества и вида добавляемых красителей [9].

Наиболее часто для изготовления эпитезов лица используется силиконовый материал на основе каучука, который обладает хорошей биосовместимостью, инертностью и отсутствием токсичности [56, 120, 181]. В химический состав силиконов входят полимеры (полидиметилсилоксан PDMS), наполнители, катализаторы на основе платины, красящие вещества [269]. Твердость материалов может варьировать от 5 до 40 по Шору, при этом наиболее часто, как отмечают Антонова И. Н. с соавт. (2019), используются материалы с твердостью от 5 до 20 по Шору [9]. В качестве примеров можно привести черепно-лицевой силиконовый эластомер М 51, а также систему черепно-лицевого протезирования Technovent Cosmesil, которая состоит из силиконов, красителей и адгезивов для фиксации [269].

Современные силиконовые материалы для экзопротезирования относятся к группе полимеризующихся аддитивных силиконов (А-силиконов), реакция полимеризации которых проходит без образования побочных продуктов при воздействии высоких температур (80-95 °С). Применение наполнителя в виде диоксида кремния улучшает механические свойства материала: прочность на разрыв и растяжение, позволяет создать более тонкий и эстетичный край протеза [9].

Спектрометрический анализ стабильности цвета силиконовых материалов для экзопротезирования в условиях искусственного старения под воздействием факторов внешней среды, проведенный Siddharth Mehta с соавт. (2017) показал, что за шесть месяцев использования произошло существенное изменение цвета протезов. Примечательно, что протезы были помещены в условия улицы с перепадами температуры от +39°C до -14°C. Под воздействием ультрафиолета происходит разрыв полимерных цепей материала и его старение. При воздействии на протезы смесями жирных кислот, имитирующих воздействие кожного сала, отмечался тот же эффект потери стабильности цвета и механических свойств [237].

Изучением естественного старения силиконовых материалов занимался Polyzois G. (2014). Автором было доказано, что процесс старения данного материала происходит даже без воздействия факторов внешней среды, причем твердость материала со временем увеличивается, что негативно сказывается на качестве экзопротеза и его эстетических параметрах [242].

При изготовлении комбинированных экзопротезов с механической фиксацией на экстраоральных имплантатах и магнитах, сначала создается жесткий акриловый каркас, в котором укрепляются фиксаторы, а затем он покрывается силиконовым материалом. Для обеспечения прочного соединения между двумя разнородными материалами проводят абразивную обработку поверхности пластмассы, применяют лазер для создания микрошероховатости или покрывают поверхность адгезивами и праймерами [9, 200, 210].

Большой интерес у исследователей вызывает конструирование послерезекционных протезов и протезов-обтураторов. Так, в исследовании Кадырова М. Х. с соавт. (2022) в период с 2000 по 2022 гг. находились на лечении и наблюдении 16 пациентов с различными дефектами верхней челюсти: после частичной, субтотальной и тотальной резекции, - а также с комбинированными дефектами после резекции верхней челюсти и части орбиты с глазным яблоком. При этом авторы во всех случаях изготавливали протезы (по необходимости с

пустотелыми obtураторами и протезами орбиты). В качестве опоры для протезов при частичных и субтотальных резекциях челюсти использовались сохранившиеся естественные зубы или по возможности были установлены дентальные имплантаты в области здоровой части челюсти. Авторы доказали, во-первых, более быструю адаптацию к облегченным протезам с дополнительной механической фиксацией, а во-вторых, возможность проведения самой дентальной имплантации у пациентов, получавших химио- и лучевую терапию онкозаболеваний [67].

К недостаткам замещающих пострезекционных протезов относят монолитность obtурирующей части и большой вес самого протеза, что может нарушать плотность прилегания к границам дефекта и фиксацию протеза. Как отмечает Майборода Ю. Н. (2015) подобные протезы могут опрокидываться и создавать постоянные микроэкскурсии, травмируя тем самым края дефекта и способствуя развитию хронического воспаления [107]. Майборода Ю. Н. с соавт. (2015) разработали три варианта конструкций пустотелых замещающих протезов после резекций верхней челюсти. Первый способ заключается в том, что на модели границы дефектов (полости носа и неба) покрываются слоем бюгельного воска и обрезают по контурам дефекта для создания в будущем места под базисом протеза и профилактики травмирования протезного ложа. Затем модель полностью покрывают слоем базисного воска по границам всего протезного ложа, проводят постановку искусственных зубов, после чего из базисного воска дополнительно изготавливают крышку для дефекта в области неба. Перед гипсовкой в кювету с модели удаляют слой бюгельного воска и заливают эту область тонким слоем жидкого гипса, плотно прижав восковую репродукцию протеза к модели. Затем модель гипсуют в кювету традиционным способом. Второй способ, предложенный авторами, заключается в изготовлении двух гипсовых моделей дефекта, на одной из которых изготавливают сначала пластмассовый базис будущего протеза, который служит индивидуальной ложкой для получения уточняющего оттиска и определения центрального

соотношения. Внутренняя часть obturatora моделируется и полимеризуется отдельно, соединяют части с помощью быстротвердеющей пластмассы. Для соединения obtурирующей и основной частей протеза Майборода Ю. Н. с соавт. предложили использовать пластмассу горячей полимеризации, при этом соединять части протеза воском, гипсовать в кювету и после выплавления воска замещать его на пластмассу [107].

Муслев С. А. с соавт. (2016) изучали физико-механические и реологические свойства конструкционных материалов для изготовления протезов-obturatorов. Сравнивали между собой три вида силиконовых материалов и одну акриловую пластмассу. Результаты испытаний говорят о том, что временная стабильность акрилового материала, его прочностные и механические характеристики существенно ниже, чем у силиконовых материалов [108].

Традиционные способы изготовления челюстно-лицевых протезов довольно сложны и трудоемки. С развитием цифровых технологий компьютерного моделирования и производства CAD-CAM процесс изготовления эпитезов лица существенно упростился, а качество полученных протезов в разы возросло [10, 36, 47, 126, 137, 182, 225, 226]. Цифровое сканирование лица и зубных рядов с помощью оптических сканеров позволяет облегчить для пациента длительную и зачастую технически сложную процедуру получения оттисков с одной стороны, а с другой стороны – позволяет создать цифровой макет лица пациента, его 3D -прототип для планирования, моделирования и визуализации будущего результата [91]. Таким образом лечение становится более прогнозируемым, позволяет вовлекать пациента в процесс создания эпитеза, что немаловажно для его психоэмоционального состояния [16, 18]. Хранение данных в цифровом формате делает возможным изготовление нового эпитеза практически в любой момент времени [18]. Кроме того, для создания индивидуального протеза можно использовать фотографии лица пациента до момента формирования дефекта, стандартные библиотеки данных [150, 151]. Современные программы цифрового моделирования

позволяют сопоставлять данные КЛКТ, что крайне важно для планирования фиксирующих элементов протеза и его границ, с данными объемного лицевого сканирования для создания точного индивидуального эпитеза лица. Внедрение в процесс производства цифровых технологий находит свое отражение в модификациях способов изготовления протезов.

Так, например, Колсанов А. В. с соавт. (2012) разработали способ индивидуализации экзопротеза носа, основанный на получении сканов лица близких родственников пациента и сопоставлении их со сканами лица самого пациента и данными КЛКТ для переноса анатомической формы и размеров утраченного органа на цифровую модель лица. Результат моделирования согласовывают с пациентом, сравнивают с его фотографиями до момента возникновения дефекта и утверждают, после чего прототип экзопротеза фрезеруют из полиметилметакрилата, дублируют, заменяют пластмассу на воск, проводят проверку восковой конструкции на лице пациента, а затем получают силиконовый эпитез традиционным способом [151].

Степанов А.Г. с соавт. (2016) предложили цифровой способ изготовления экзопротеза носа с фиксацией на экстраоральных имплантатах. Методика включает предварительное создание восковой модели носа перед операцией с использованием технологии CAD-CAM. Процесс начинается со сканирования лица пациента и получения конусно-лучевой компьютерной томографии (КЛКТ) головы. Полученные данные анализируются в специализированной программе-моделировщике, что позволяет разработать индивидуальную форму и размеры носа путем ручного моделирования. После утверждения проекта с пациентом STL- файл отправляют в программное обеспечение фрезерного аппарата. Полученный восковой прототип также тщательно припасовывают и проверяют в клинике. Затем проводят оперативное вмешательство с установкой скуловых имплантатов через грушевидные отверстия, альвеолярные отростки верхней челюсти и верхнечелюстные пазухи и формирователей, обеспечивающих доступ к имплантатам. Для фиксации протеза используется титановая проволока,

изгибающаяся в середине грушевидного отверстия для крепления магнита. Для уточнения границ прилегания будущего протеза получают послеоперационный функциональный оттиск зоны дефекта индивидуальной ложкой, полученной по технологии объемной печати. В восковой прототип протеза устанавливают ответную часть магнита, дублируют его силиконом и заменяют воск на силиконовый материал для экзопротезов, предварительно подобранный по цвету. Получают готовый протез носа, по необходимости его индивидуализируют методом раскрашивания [150].

Изготовление эпитеза ушной раковины также осуществляется с помощью цифровых технологий. Так, например, коллектив авторов во главе с Арутюновым С. Д. (2019) предложили методику изготовления временного эпитеза ушной раковины для послеоперационного формирования наружного слухового прохода. Получают КЛКТ головы пациента, загружают данные в программу – моделировщик CAD-CAM системы, где путем зеркального отображения здоровой стороны моделируют ушную раковину и наружный слуховой проход на стороне дефекта. Оформляют края будущего протеза, затем печатают протез из медицинского полимера, покрывают его слоем силикона толщиной 1-2 мм для индивидуализации. Затем осуществляют оперативное вмешательство по формированию наружного слухового прохода и фиксацию эпитеза с внедрением в сформированный костный канал на медицинский силиконовый клей [152].

Отечественными учеными разработан современный полностью цифровой способ изготовления экзопротезов лица, который заключается в получении 3 D модели лица пациента с помощью оптического сканера, сопоставлении цифровой модели с данными КЛКТ, моделировании необходимой анатомической формы замещающего протеза с перекрытием границ дефекта на 5 мм и печати эпитеза из медицинского полимера на основе диметакрилата уретана, полиэтиленгликоль диметакриалата, 2-гидроксиэтилметакрилата и дифенила [153].

Степанов А. Г. (2019) описал методику создания формы для многократного изготовления протеза ушной раковины с помощью аддитивных технологий 3D печати [149].

Группа российских исследователей создала устройство, имитирующее ушную раковину и включающее слуховой аппарат. Возможно дистанционное управление, настройка и зарядка. Встроенный слуховой аппарат включает микрофон и звуковой процессор, модуль радиоканала Bluetooth и излучатель звуковых колебаний. Для изготовления бионического уха авторами предложено устройство, представляющее собой пресс-форму из термоустойчивого полимера, изготовленную по технологии 3D печати, состоящую из двух половин и фиксаторов для их соединения, которые заполняются медицинским силиконом [16, 21, 166].

Таким образом, сегодня совершенствование челюстно-лицевого протезирования, несомненно, будет идти по пути развития цифровых протоколов планирования, моделирования и изготовления протезов. Однако, как отмечают многие авторы, существенным недостатком применения аддитивных технологий 3D печати и субтрактивных технологий фрезерования применительно к лицевому протезированию является необходимость изготовления прототипа протеза из пластмассы или воска, его проверка в клинике и затем получение силиконового эпитеза традиционным способом дублирования [9, 120, 180]. Кроме того, этап индивидуализации и раскрашивания эпитеза пока невозможно полностью осуществить в цифровом протоколе, что требует наличия высокого уровня мастерства и художественного видения у техника [180]. Перспективным направлением развития анапластологии является разработка и совершенствование материалов для прямой печати силиконовых экзопротезов лица. Подобный материал состоит из длинных полидиметилсилоксановых цепей и 5% сшивагентов. Материал должен быть двухкомпонентным и смешиваться в равных пропорциях в 3D принтере, причем полимеризация должна начинаться уже при комнатной температуре до

начала печати и завершаться после окончания печати, что придаст протезу необходимую вязкость и механическую стойкость [9, 225, 226].

### **1.3. Способы фиксации лицевых протезов.**

Фиксация экзопротезов лица может осуществляться за счет механической ретенции и создания дополнительных выступов протеза, которые погружаются в естественные отверстия, такие как носовые ходы или наружный слуховой проход [9, 56, 116, 118, 120, 180]. Также одним из самых первых и ранних способов фиксации является применение очковой оправы для удержания протеза носа, орбиты и комбинированных челюстно-лицевых протезов [56]. Известна также фиксация протезов с помощью пружин и магнитов. Применение магнитного способа фиксации облегчает пациентам позиционирование протеза, улучшает фиксацию за счет притяжения разно заряженных магнитов [118]. С открытием проф. Бранемарком П. И. явления остеоинтеграции для фиксации эпитезов лица стали применять экстраоральные имплантаты с балочной, замковой или магнитной системами крепления [111, 133].

Выбор способа фиксации определяется индивидуально для каждого клинического случая и зависит от размеров дефекта, его локализации, связи с функциональными анатомическими образованиями, этиологии дефекта, возраста пациента [61, 78, 81, 110, 139]. Крайне важным является обеспечение надежной фиксации протеза в состоянии покоя и его стабилизации при различных функциональных и мимических движениях [133].

На сегодняшний день существует большой выбор имплантационных систем для экзопротезирования, таких как Epiplatingsystem (Medicone), NobelZygoma (Nobel Biocare), VistaFix (Chochlear) и др. Однако, как отмечают разные авторы, применение экстраоральных имплантатов может быть ограничено у лиц, перенесших лучевую терапию [26].

Применение краниальных имплантатов особенно важно для фиксации объемных комбинированных протезов СЗЛ и пострезекционных протезов-

обтураторов, что дает также возможность для одномоментной реабилитации пациентов с онкологическими заболеваниями ЧЛО [111, 133]. Длинные скуловые имплантаты системы NobelZygoma (Nobel Biocare) имеют первичную стабильность 80 N/cm., что позволяет использовать их даже в условиях дефицита костной ткани [109, 110]. Экстраоральные имплантаты могут быть установлены в области надбровных дуг, стенок орбиты, сосцевидного отростка [133]. Для изготовления магнитных креплений на имплантатах рекомендовано использовать короткие длиной 4-6 мм имплантаты. Для фиксации внутриротовых протезов по-прежнему актуальным является использование дентальных имплантатов, на что обращают внимание многие авторы в своих работах [109, 111, 133].

Специалисты медико-производственного центра «Эпитетика» Николаенко С. А. с соавт. (2022) разработали универсальную механическую систему фиксации эпитезов лица, основанную на применении мезоструктуры в виде решетчатой пластины, соответствующей по размерам и форме дефекту. Пластина может быть однорядной или двухрядной и чаще всего применяется при дефектах носа или орбиты. На первом этапе хирургически устанавливают пластину, закрывая отверстия для предотвращения прорастания мягких тканей. Вторым этапом изготавливают протез из медицинского силикона. Для фиксации применяют неодимовые магнитные аттачмены с ответной частью в составе протеза или немагнитные грибовидные аттачмены [116].

Таким образом, система фиксации протезов лица, несомненно, является удобной с точки зрения ретенционных свойств. Однако, у ряда пациентов применение такой системы невозможно в силу возраста, необходимости дополнительного хирургического вмешательства, проведения лучевой терапии, дефицита костной ткани, сложности самой операции, тяжелого соматического статуса [9]. Кроме того, применение имплантатов сопряжено с возможностью прорезывания их частей через тонкие кожные покровы, а также необходимостью тщательного гигиенического ухода за накожными частями фиксирующих систем

[61, 78]. Поэтому самым простым и доступным на сегодняшний день, а иногда и единственно возможным способом фиксации эпитезов лица является применение адгезивных средств. Кроме того, изготовления эпитеза с адгезивной фиксацией может рассматриваться как временное лечение на период подготовки больного к реконструктивной операции [26, 115, 133].

Сегодня существует два вида адгезивов для фиксации протезов ЧЛЮ: на силиконовой основе и на водной основе [19, 120, 133, 180]. Адгезивы на основе силикона обеспечивают более надежную фиксацию протеза, однако могут вызывать аллергические реакции со стороны кожных покровов, а также приводить к более быстрому старению материала эпитеза в зоне краев. Поэтому Каприн А. Д. с соавт. (2013) рекомендуют комбинированный способ применения адгезивных составов: первым слоем на внутреннюю поверхность протеза наносят водорастворимый адгезив, после его высыхания – адгезив на силиконовой основе. Благодаря такому методу легко очистить поверхность протеза и создать хорошую ретенцию его к кожным покровам [68].

Фирмы-производители адгезивных составов имеют в линейке своей продукции также кондиционеры для кожи, при нанесении которых формируется защитная изолирующая пленка в зоне дефекта [9]. Для удаления с кожных покровов водного адгезива рекомендовано применение теплой воды и мыла, а для удаления адгезива на силиконовой основе – специального растворителя [9, 267]. Степанов А. Г. с соавт. (2020) отмечают, что использование адгезивной фиксации протезов может вызвать сложности с позиционированием самого протеза у лиц старшего возраста и нарушениями моторики рук и зрения. Кроме того, применение подобных составов требует от пациента определенной дисциплины в плане ухода за протезом и кожными покровами в зоне дефекта [133].

Николаенко С. А. с соавт. (2023) изучали эффективность реабилитации пациентов с магнитной и адгезивной фиксацией эпитезов лица. Одной группе пациентов были изготовлены протезы со специально разработанной авторами

магнитной системой фиксации, второй группе – протезы с адгезивной фиксацией на водной или силиконовой основе. Изучались плотность прилегания эпитезов к краям дефектов, стабилизация протезов, удобство пользования. Результаты исследования показали более высокую эффективность применения магнитного способа фиксации в сравнении с адгезивной, что было обусловлено необходимостью сложного гигиенического ухода за протезами, развитием контактного эпидерматита, а также снижением фиксирующей способности с течением времени. 85% пациентов первой группы оценили качество эксплуатации протезов как отличное, в то время как качество протезов с адгезивной фиксацией полностью устроило только 50% пациентов второй группы [118].

Изучению фиксирующей способности медицинских адгезивов посвящено довольно много публикаций. В исследовании Полякова Д. И. (2022) была проведена оценка адгезивных характеристик водных и силиконовых клеев для фиксации ушных эпителиев. В частности, изучались свойства водного клея Technovent Bond Adhesive G609 и силиконового клея Technovent Secure Silicone Adhesive B-460, производимых компанией Technovent (Великобритания). Автором были изготовлены шесть образцов из силиконового материала и фиксированы к нативной свиной коже, после чего в эксперименте на расслаивание изучалась прочность клеевых швов с помощью испытательной машины с датчиком нагрузки. Результаты исследований показали гораздо большую прочность (в 4 раза) силиконового адгезива. Использование адгезива на водной основе может привести к отделению эпитеза [128].

Также Николаенко С. А. с соавт. (2016) изучали силу фиксации двух образцов из силиконовых эластомеров A-588-2 (Factor II, США) и Sorta Clear 18 (Smooth-On, США). Образцы были фиксированы на поверхности плечевых частей рук волонтеров с помощью трех видов адгезивных систем: водорастворимого клея Daro Adhesive (Factor II), клея на силиконовой основе B-520 (Factor II) и силиконового клея Skin Tite (Smooth-On). Обновление слоя

адгезива проводили каждые три дня, при этом оценивали степень фиксации образцов и время самостоятельного отделения их от поверхности кожи. Результаты исследования показали, что наилучшими фиксирующими свойствами обладает адгезив на силиконовой основе В-520, а наихудшими - Skin Tite. Авторы отмечают, что на стабильность адгезивного соединения во многом могут влиять условия окружающей среды и перепады температур, что нарушает краевой шов, приводит к деформации краев протеза и ухудшению фиксации [115].

Есть исследования, направленные на изучение взаимосвязи силы адгезивной фиксации протезов и зазора между базисом протеза и дефектом. Так, Аболмасов Н. Н. (2019) соавт. доказали, что чем меньше величина зазора между двумя фиксируемыми поверхностями с помощью адгезива, тем лучше сила сцепления [3].

Сам способ нанесения адгезивов для фиксации эпитезов лица включает в себя следующие шаги. Первоначально пациент должен попрактиковаться в позиционировании протеза без нанесения клея, вымыть и высушить руки и кожу в области дефекта. Кожа должны быть тщательно очищена, на ней не должно быть никаких масляных составов. Тонкий слой клея наносится на внутреннюю поверхность протеза и кожные покровы, протез фиксируется и прижимается к коже [267].

Большую значимость для срока службы протеза и его качества имеет микробная контаминация поверхности самого протеза и кожных покровов зоны дефекта, так как микроорганизмы способны вызывать воспалительные реакции тканей, а также приводить к изменению цвета самого протеза. Ariani N. с соавт. (2015) культивировали микроорганизмы с поверхностей силиконовых экзопротезов и выявили наличие различных групп стафилококков (*Staphylococcus xylosus* MFP28-3, *Staphylococcus epidermidis* MFP5-5), грибов рода *Candida albicans*, *parapsolosis*, *famata* [188, 189].

Как отмечают многие авторы, формирование микробных биопленок наиболее выражено на поверхности эпитезов носа, так как происходит постоянный контакт материала с теплым и влажным воздухом, секретом полостей носа и слюной [257].

В исследованиях, выполненных Поляковым Д.И. в 2021 году, анализировался количественный и качественный состав микробиома кожи в заушной области через неделю после использования временного силиконового протеза ушной раковины из материала Technovent (Великобритания). Протезы фиксировались с помощью силиконового и водорастворимого клеев компании Technovent. Результаты показали более высокую количественную колонизацию микроорганизмами при использовании силиконового адгезива. Качественный анализ выявил наличие резидентных и условно-патогенных бактерий, таких как стафилококки, коринебактерии, нейссерии, пропионибактерии, *Pseudomonas aeruginosa*, а также дрожжевых грибов *Candida albicans*. [128].

Pinheiro J.V. с соавт. (2018) изучая микробную биопленку с поверхности экзопротеза методом ПЦР – диагностики выявили 38 видов микроорганизмов, в том числе *Pseudomonas aeruginosa*, дрожжеподобные грибы рода *Candida glabrata*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans*, *Enterococcus faecalis* и др [240].

Авторы исследований рекомендуют для гигиенического ухода за эпитезами применять 0,12 % раствор хлоргексидина ежедневно [128, 240].

Покрытие силиконового материал для экзопротезов наночастицами серебра оказывает хорошее противогрибковое воздействие на микробиоту (в отношении грибов рода *Candida albicans*), что было доказано в работах Meegan с соавт. (2018) [238].

Thomas K.F. (2006) рекомендует наносить на поверхность силикона тонкий слой силана после наружного окрашивания для создания гладкого блестящего слоя, адгезия микроорганизмов к которому осуществляется гораздо слабее и уменьшает рост биопленок [257].

#### **1.4. Методы оценки результативности протезирования лица.**

Качество жизни можно определить как комплексный показатель, который оценивает степень приспособленности пациента к текущему состоянию здоровья и его способность продолжать повседневную деятельность, включая профессиональные и бытовые аспекты [11, 41, 55]. Изучение качества жизни подразумевает определение параметров физического, социального, эмоционального и психологического статуса пациента, основанных на его субъективных ощущениях [30, 31, 99, 129]. Субъективная оценка пациента является важнейшим критерием качества его жизни. Еще в XIX в. проф. Боткиным С. П. сформулирован фундаментальный принцип персонализированной медицины «лечить не болезнь, а больного», который положен в основу разработанной во второй половине XX в. концепции Health-related quality of life – качество жизни, связанное со здоровьем [129]. Пациенты с врожденными и приобретенными дефектами ЧЛЮ и СЗЛ различного генеза составляют уникальную по сложности и клиническим проявлениям группу больных, поскольку для них характерны выраженные структурные и функциональные изменения (нарушения анатомической целостности органов и структур лица, нарушение дыхания, приема пищи, дикции, зрения, слуха и т.д.) [11, 14, 15, 75, 175]. Нельзя не отметить огромную психоэмоциональную травму, которую вызывают указанные нарушения, а также внешнее уродство, что приводит к тревожно-депрессивным расстройствам, психосоматическим заболеваниям и даже суицидальным прецедентам [35, 77]. В связи с вышеизложенным, изучение параметров качества жизни подобных пациентов, качественная ортопедическая реабилитация, изготовления функциональных и высоко эстетичных протезов являются важными задачами современной стоматологии.

Изучение качества жизни проводится с помощью универсальных общемедицинских или специализированных, разработанных под конкретную

нозологию опросников. К числу универсальных опросников можно отнести индекс благополучия (Quality of Well-Being Index, QWB), профиль влияния болезни (Sickness Impact Profile, SIP), Ноттингемский профиль здоровья (Nottingham Health Profile, NHP), индекс качества жизни (Quality of Life Index, QLI), опросник оценки качества жизни Европейской группы по качеству жизни (EuroQol, EQ-5D), общий опросник здоровья (MOS SF-36) и опросник качества жизни ВОЗ (WHOQOL-100) [11, 31, 55, 129].

Специализированные опросники стоматологического профиля включают GOHAI, OHIP-14, DIDIL, OHIPQoL и ODP [99]. Среди них особенно популярен OHIP (Oral Health Impact Profile, «Степень важности стоматологического здоровья»), разработанный G.D. Slade и A.J. Spencer в 1994 году. Этот опросник, состоящий из 49 вопросов, направлен на выявление функциональных ограничений, болевых ощущений, психологического комфорта, уровня социального взаимодействия и других аспектов, связанных со стоматологическим здоровьем [31].

Арутюнов С. Д. и соавторы (2021) предложили специализированный опросник QL Paer для оценки качества жизни пациентов с челюстно-лицевыми патологиями после реконструкции ушной раковины. Опросник включает 18 вопросов, направленных на оценку эстетического восприятия, дискомфорта, коммуникативных навыков, поведенческих реакций, уровня депрессии, профессиональной деятельности и функциональности протеза. Для удобства использования разработано мобильное приложение QL PAER на платформе Android, позволяющее проводить тестирование и интерпретировать результаты.

Качество жизни оценивалось по трем уровням: низкий, средний и высокий. Исследование показало различия в результатах при использовании общего опросника и специализированного инструмента для данной категории пациентов. Было подтверждено достоверное улучшение качества жизни на 45,5% после протезирования ушной раковины.

Арутюнов С. Д. и соавторы (2020) разработали цифровой метод для оценки качества жизни пациентов с временными ушными протезами на этапе интеграции краниальных имплантатов. Для этого использовалось мобильное приложение «WHOQOLBREF», доступное на платформе Android, которое включает электронную версию опросника ВОЗ для оценки качества жизни. Опросник состоит из 26 вопросов, охватывающих физическое и психофизиологическое состояние пациентов, их социальные отношения и условия окружающей среды. Исследование показало, что пациенты, использующие временные ушные протезы, имеют достоверно более высокий уровень качества жизни по сравнению с теми, кто не пользуется такими протезами [15].

Муслов С. А. и соавторы (2016) оценивали эффективность протезирования для улучшения качества жизни пациентов с полной потерей зубов и резекцией верхней челюсти, вызванной злокачественными новообразованиями. Оценка проводилась на основе анализа психоэмоционального состояния пациентов до и после проведения протезирования. До протезирования на эмоциональном уровне выявлен высокий уровень тревожности; на физическом уровне - усталость мышц лица, дискомфорт в области ВНЧС, повышенный тонус и асимметрия мышечной активности, невозможность приема жидкой пищи из-за наличия ороназального соустья, нарушение жевания, гнусавость голоса; на социальном уровне – нарушение коммуникации, социальная дезадаптация и отстранённость, ощущение неполноценности и ущербности. После замещения дефектов с помощью протезов-обтураторов 79% отметили существенное улучшение качества жизни по всем параметрам [108].

Эффективность жевания после ортопедического замещения послеоперационных дефектов верхней челюсти с наличием ороназального соустья обтурирующими протезами изучали Гуйтер О. С. с соавт. (2019). В рамках исследования жевательной эффективности авторы использовали функциональную пробу, предложенную В. Н. Трезубовым (2010). Пациентам

предлагалось жевать 0,501 г миндаля или моркови до появления глотательного рефлекса. На основе времени, затраченного на жевание, В. Н. Трезубов разработал таблицы для оценки жевательной эффективности. Результаты показали, что раннее и непосредственное протезирование способствует более значительному увеличению жевательной эффективности по сравнению с отсроченным протезированием [57].

Изучение эффективности жевания является, несомненно, важным критерием оценки качества жизни. Для его оценки предложены статические и функциональные пробы, например методика Агапова Н. И., Оксмана И. М., жевательная проба Гельмана С. Е., Рубинова И. С. [144]. Также различными авторами предложены модификации базовых способов оценки жевательной эффективности. Токаревич И. В. с соавт. (2011) предложили пациентам разжевывать 2 таблетки С-силиконового оттискного материала Zetaplus с интервалом в одну минуту. Полученный после жевания материал собирали, высушивали, фотографировали и в специализированном программном обеспечении изучали размеры и структуру частиц, их площадь и распределение [162].

Для пациентов, пользующихся эпитезами лица (носа, орбиты, ушной раковины) для улучшения качества жизни, несомненно, большую роль будут играть эстетические характеристики протезов [56, 120, 133, 218]. Пациенты должны знать порядок гигиенического ухода за протезами для обеспечения максимального срока их службы. Большое внимание следует уделять окрашиванию эпитезов, их индивидуализации, возможно изготовление нескольких протезов в зависимости от сезонности и погодных условий. Пациент должен быть готов к необходимости частой замены эпитезов, что обусловлено во-первых, быстрым старением материала, особенно при применении адгезивной фиксации, его пористостью, бактериальной и грибковой инвазией, а также нестабильностью цвета. На срок службы эпитеза будут влиять условия его использования: солнечное излучение, влажность, температура окружающей

среды. Средний срок службы составляет от 3 до 12 месяцев, при очень хорошем гигиеническом уходе – 2 года [181].

Таким образом, качество жизни пациентов с приобретенными и врожденными дефектами СЗЛ будет напрямую зависеть от качества хирургического и ортопедического лечения, степени восстановления утраченных функций и эстетики, а также простоты и надежности эксплуатации протеза в быту.

### **Заключение**

Проведённый анализ отечественной и зарубежной литературы показал, что по-прежнему частота встречаемости дефектов средней зоны лица различной этиологии остается довольно высокой [20, 66, 120, 135, 155, 156, 209, 223, 232, 237]. Абсолютное число больных, нуждающихся в оказании квалифицированной медико-стоматологической помощи, растет, что обусловлено увеличением бытового, уличного травматизма, дорожно-транспортных происшествий, участием в вооруженных конфликтах, ростом онкологической заболеваемости [6, 27, 45, 158, 164, 256, 264]. Анатомическая сложность средней части лица требует междисциплинарного подхода к терапии патологических изменений, включающего сотрудничество специалистов различных профилей: хирургов, офтальмологов, неврологов, отоларингологов и стоматологов-ортопедов [8, 94, 143, 256]. Хирургическое лечение является важнейшим этапом реабилитации пациентов, однако, зачастую его проведение сопряжено с большими рисками или в целом невозможно. В таком случае единственно возможным способом замещения дефекта становится протезирование [18, 20, 56, 89, 120, 234, 255]. На сегодняшний день остается актуальным вопрос о материалах для изготовления эпитезов лица, так как существующие на данный момент акриловые пластмассы и силиконовые полимеры не лишены недостатков [125, 132, 159, 174, 267, 269]. Совершенствование методики изготовления челюстно-лицевых протезов идет по пути внедрения цифрового протокола планирования, моделирования и изготовления протезов, однако до сих пор работа в полном цифровом протоколе

затруднена ввиду отсутствия приемлемого материала [9]. Поэтому до сих пор не удается избежать промежуточного этапа печати пресс-формы или прототипа эпитеза, который затем замещается на силикон традиционным способом гипсовки в кювету и дублирования [148, 149, 150, 151, 180, 189, 191]. Большие вопросы вызывают с современные способы фиксации эпитезов, каждый из которых не лишен своих недостатков. Применение адгезивных систем является простым и доступным вариантом фиксации, не требующим хирургических вмешательств [133]. Однако, на сегодняшний день не существует единой универсальной адгезивной системы, которая бы обеспечивала надежное крепление протеза и при этом, не оказывала негативного воздействия на материал протеза и поверхность дефекта [3, 5, 115, 128]. В связи с чем, разработка и внедрение современной системы фиксации с помощью медицинского клея эпитезов лица, изготовленных методом объемной 3D печати является актуальной перспективной задачей, направленной на повышение качества ортопедического лечения пациентов с дефектами СЗЛ.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основной целью диссертационного исследования было повышение эффективности протезирования лица у пациентов с дефектами средней зоны лица. Для этого необходимо было разработать и подтвердить эффективность отечественного адгезива для крепления эпителиальных лоскутов.

Для достижения этой цели были проведены теоретические, лабораторные, экспериментальные и клинические исследования. В рамках этих исследований были решены следующие задачи:

- Создание силиконового адгезива, чувствительного к давлению, для фиксации полимерных медицинских изделий на тканях челюстно-лицевой области.
- Исследование физико-механических характеристик разработанного адгезива, включая его способность к фиксации на тканях челюстно-лицевой области.
- Оценка биологической безопасности адгезива для использования на тканях челюстно-лицевой области.
- Анализ остаточной адгезии микроорганизмов к конструкционным материалам протезного ложа, используемым в аддитивном производстве лицевых эпитезов с нанесённым адгезивом.
- Клиническая апробация разработанного медицинского клея для фиксации имитационной модели ушного протеза на коже добровольцев.

Схема дизайна диссертационного исследования представлена на рисунке 1..

## Разработка и экспериментально-клиническое обоснование применения адгезивного клея для фиксации эпитезов лица, изготовленных методом объемной печати

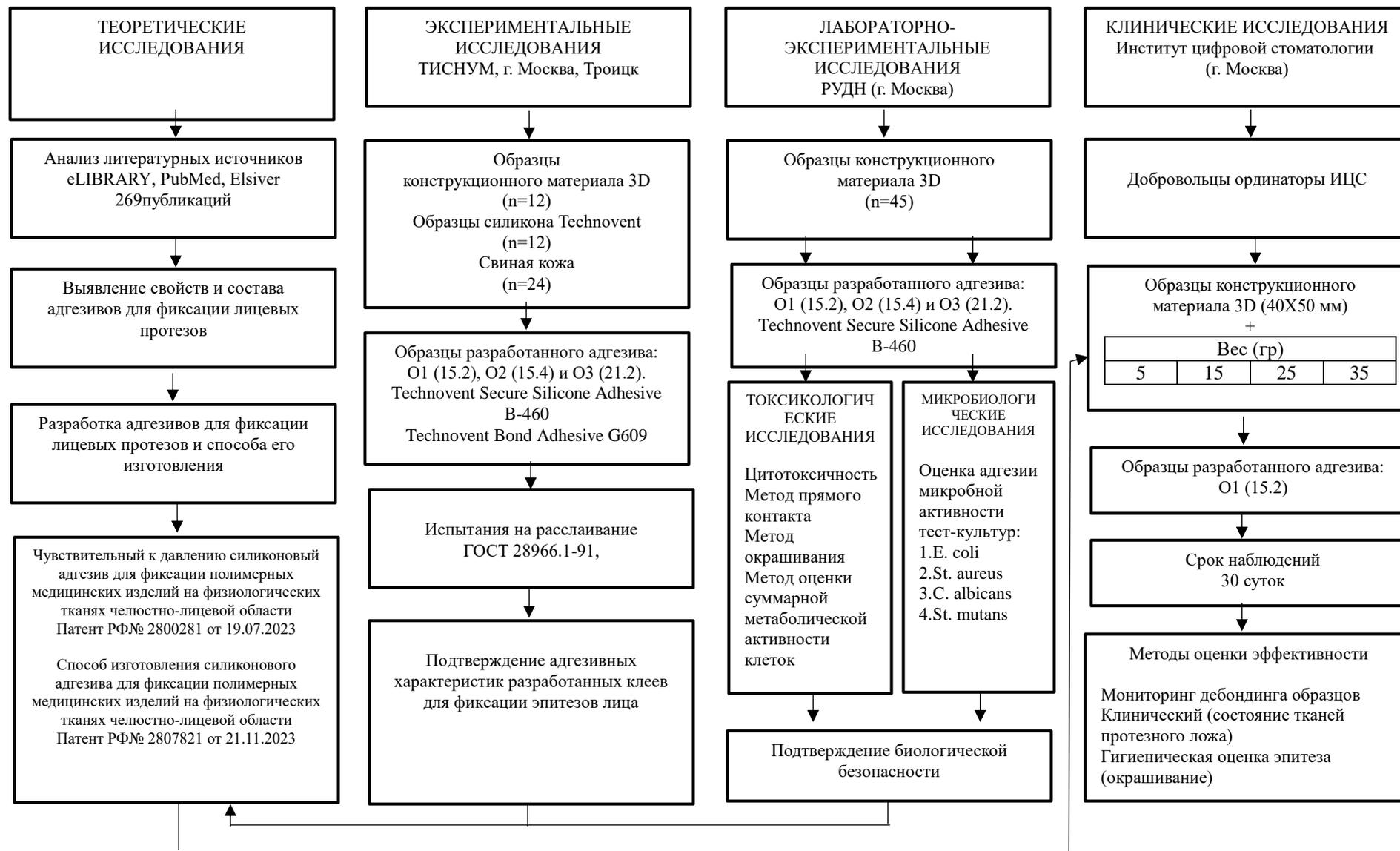


Рисунок 1. Схема-дизайн диссертационного исследования.

## 2.1. Материалы разработки адгезива для фиксации эпитезов лица

На первом этапе исследования была поставлена задача разработки адгезивного клея для фиксации лицевых протезов. Для достижения этой цели был проведен всесторонний анализ информационных источников. Литературный поиск осуществлялся на базе данных отечественных и международных научных библиотек, включая eLIBRARY, PubMed, Scopus, за период с 2010 по 2023 год. Также был выполнен патентный поиск в электронных базах Google Patent и www1.fips.ru. В результате анализа было изучено 269 публикаций, охватывающих вопросы эпидемиологии лицевых дефектов, современные методы хирургического и ортопедического лечения врожденных и приобретенных дефектов челюстно-лицевой области (ЧЛО). Из них были отобраны 59 источников, посвященных методам фиксации лицевых протезов. Среди них 42 публикации касались механических способов фиксации, а 17 — адгезивных методов.

На заключительном этапе поиска использовались ключевые фразы, такие как «физико-механические, биологические свойства, химический состав адгезивов для фиксации лицевых протезов». В результате анализа 17 отобранных публикаций было установлено, что химический состав адгезивов описан во всех источниках. Пять публикаций были посвящены вопросам биологической безопасности, три — физико-механическим свойствам, а в девяти работах проводилось комплексное исследование всех вышеупомянутых характеристик адгезивов для фиксации лицевых протезов.

Анализ отечественной и зарубежной литературы выявил, что проблема челюстно-лицевого протезирования остается актуальной. Высокий уровень распространенности врожденных и приобретенных дефектов и деформаций челюстно-лицевой области подчеркивает необходимость дальнейшего развития этой области медицины. Несмотря на достижения в реконструктивной хирургии, отсутствие единого подхода к лечению таких пациентов и увеличение числа

нуждающихся в качественной ортопедической помощи свидетельствуют о важности совершенствования методов протезирования.

Противопоказания к хирургическому вмешательству, такие как соматический статус пациента, возраст, отказ от операции, техническая сложность процедуры и невозможность полного устранения дефекта только хирургическим путем, обуславливают необходимость развития нехирургических методов лечения, включая протезирование.

Основной задачей является создание легких, комфортных, хорошо фиксирующихся и анатомически точных протезов, которые позволяют пациентам сохранять социальную активность. Для этого необходимо усовершенствование методов фиксации, в частности применение медицинских адгезивов для кожных покровов и слизистых оболочек. Этот метод прост, экономичен и не требует дополнительного хирургического вмешательства.

Однако на сегодняшний день нет универсальной адгезивной системы, удовлетворяющей всем требованиям: надежной фиксации, легкости удаления, антибактериальной активности, отсутствия раздражающего действия на кожу и биосовместимости. Основное внимание исследователей сосредоточено на адгезивах для съемных протезов при частичной и полной потере зубов, которые хорошо изучены, но их применение на коже ограничено.

Современные тенденции в стоматологии включают цифровизацию и внедрение аддитивных технологий 3D-печати, что требует разработки адгезивов с учетом конструкционных материалов протезов и методов их изготовления. Таким образом, необходимо создание универсального, чувствительного к давлению адгезива с заданными физико-механическими свойствами для фиксации лицевых протезов.

Разработка такого адгезива является актуальным и перспективным направлением в челюстно-лицевой ортопедии, так как он может значительно улучшить качество жизни пациентов с дефектами челюстно-лицевой области, снизить затраты на лечение и уменьшить риск осложнений.

Проведенный анализ позволил также определиться с требованиями, предъявляемыми к адгезивам для фиксации лицевых протезов и их составу.

Адгезионные композиции играют ключевую роль в решении различных медицинских задач, включая разработку материалов и изделий, обеспечивающих надёжную фиксацию на физиологических поверхностях и коже. Среди них особенно востребованы адгезивы, чувствительные к давлению (ЧДА), которые находят широкое применение в производстве медицинских пластырей, перевязочных материалов, трансдермальных систем и других продуктов.

ЧДА представляют собой класс полимеров или полимерных композиций, способных формировать прочные адгезионные связи с подложками различного химического состава при кратковременном (1–5 секунд) воздействии давления, не превышающего 10 Па. Для эффективного функционирования таких материалов необходимо соблюдение ряда физико-химических характеристик. В частности, они должны обладать высокой подвижностью и текучестью в процессе нанесения, что обеспечивает хороший адгезионный контакт. Кроме того, важным требованием является высокая межмолекулярная когезионная прочность и эластичность, позволяющие материалу сопротивляться отслоению под воздействием внешних механических напряжений и рассеивать энергию разрушения адгезионной связи.

Таким образом, можно выделить два ключевых свойства ЧДА: адгезию, характеризующую прочность прилипания к поверхности и устойчивость к отслаиванию, и когезию, отражающую способность материала сохранять целостность при сдвиговых нагрузках и предотвращать разрушение адгезионного слоя. Баланс этих свойств особенно важен при использовании адгезивов в контакте с физиологически чувствительными тканями, такими как кожа, которые обладают низкой поверхностной энергией.

Дополнительно следует отметить, что ЧДА должны обладать биосовместимостью, не вызывать аллергических реакций и быть безопасными для длительного контакта с кожей и слизистыми оболочками. Эти требования

особенно актуальны для медицинских изделий, контактирующих с чувствительными тканями и требующих длительного времени эксплуатации.

В состав адгезивов, которые применяются в различных областях, включая медицину, входят гидрофобные полимеры. Среди них можно выделить полиалкилакрилаты и их сополимеры, натуральный каучук, поливиниловые эфиры, полиизопрен, полиизобутилен, полибутадиен, сополимеры стирола и изопрена, сополимеры стирола и бутадиена, полихлоропрена и другие.

Однако у гидрофобных полимеров есть один недостаток: они не могут впитывать влагу, поэтому их применение в медицине ограничено. Когда такие полимеры наносят на кожу, которая содержит воду, они теряют свои адгезивные свойства.

Чтобы решить эту проблему, используют гидрофильные полимеры. Они могут впитывать воду и создавать липкий слой на коже. Например, в патенте США №5700478 описан способ получения адгезива, который состоит из 95-40% поливинилпирролидона (PVP), 0-50% гидроксипропилцеллюлозы и 11-60% глицерина. Однако такой состав приводит к значительному набуханию композиции и снижению когезии.

Для создания материалов, которые будут хорошо сцепляться как с сухими, так и с влажными поверхностями, разрабатывают специальные смеси из гидрофильных и гидрофобных полимеров. Один из примеров такой смеси описан в патенте Германии DE 4219368. В этом патенте используется комплекс полиакриловой кислоты и поливинилового спирта, к которому добавлены полиэтиленгликоль (молекулярная масса 200), полипропиленгликоль (молекулярная масса 425) и глицерин.

В патенте US4231369 описывается метод гидрофилизации адгезива на основе полиизобутилена. Для этого в состав добавляют целлюлозу и её производные.

Патент ВУ15008С1 описывает адгезионную композицию, которая содержит дивинилстирольный термоэластопласт в качестве основы, агент липкости в виде пчелиного воска и глицеринового эфира талловой канифоли или канифоли,

парафин в качестве пластификатора, гидроколлоид амилопектина и эфирное масло.

Такой подход позволяет повысить гидрофильность композиции, но снижает её адгезивные свойства и требует сложных процедур для смешивания компонентов, которые плохо сочетаются друг с другом.

Механизм адгезии ЧДА для временного крепления медицинских изделий к биологическим тканям включает три ключевых этапа:

**Динамическая стадия "склеивания"**. На этом этапе происходит начальный контакт между адгезивом и поверхностью, который определяется свойствами смачивания и скоростью растекания клеевого состава. Оптимальные характеристики смачивания и растекаемости обеспечивают равномерное покрытие поверхности адгезивом, что является критически важным для формирования прочного соединения.

**Статическая стадия "прилипания"**. На этом этапе адгезив сохраняет контакт с поверхностью, что зависит от его физико-механических свойств, таких как текучесть и сопротивление ползучести. При увеличении времени контакта усиливается взаимодействие адгезива с поверхностью, что способствует увеличению силы адгезии. Важным аспектом является способность адгезива к взаимопроникновению в поверхностный слой ткани, что дополнительно усиливает адгезионную связь.

**Динамическая стадия "расклейки"**. На этом этапе происходит отделение адгезива от поверхности. Процесс включает разрушение связи между адгезивом и субстратом, что осуществляется за счет снижения адгезивных и когезивных свойств клеевого состава. Эффективная расклейка обеспечивает безопасное и минимальное повреждение как самого изделия, так и биологической ткани.

Для медицинских приложений, таких как фиксация протезов на коже или других биологических поверхностях, необходимо, чтобы адгезив обеспечивал надежное крепление в течение всего периода лечения, а затем легко удалялся без повреждения конструкции и подложки. Силиконовые композиции являются

перспективным материалом для создания адгезивов благодаря своим уникальным свойствам:

**Низкое поверхностное натяжение.** Это позволяет силиконовым адгезивам быстро и равномерно смачивать поверхность кожи, обеспечивая плотный контакт на значительной площади.

**Высокая растекаемость.** При слабом давлении силиконовые адгезивы демонстрируют способность к равномерному распределению по поверхности. При увеличении давления или нагреве растекаемость усиливается, что улучшает адгезионные характеристики.

**Настраиваемые вязкоупругие свойства.** Эти свойства позволяют регулировать интенсивность и продолжительность адгезии в зависимости от требований конкретного медицинского применения.

Дополнительно, силиконовые адгезивы обладают биосовместимостью, гипоаллергенностью и устойчивостью к воздействию биологических жидкостей, что делает их подходящими для длительного контакта с кожей и другими биологическими тканями.

Медицинские силиконовые адгезивы, чувствительные к давлению, представляют собой вязкоупругие материалы, основанные на концепции "смола в полимере". В отличие от органических адгезивов, они не требуют введения добавок, таких как антиоксиданты, стабилизаторы или другие потенциально экстрагируемые компоненты. Эти адгезивы синтезируются путем конденсации полидиметилсилоксанов средней и низкой молекулярной массы, содержащих концевые гидроксильные группы, в смолу MQ с использованием аммиака в качестве катализатора. Смола MQ представляет собой растворимую трехмерную сетку, состоящую из звеньев  $\text{SiO}_{4/2}$  (Q) и звеньев  $\text{R}_1\text{R}_2\text{R}_3\text{SiO}_{1/2}$  (M), где  $\text{R}_1$ ,  $\text{R}_2$  и  $\text{R}_3$  могут быть метильными или гидроксильными группами. Диметиконол, используемый в качестве жидкости, влияет на вязкоупругие характеристики, смачиваемость и растекаемость адгезива. Смола выполняет функцию армирующего агента, обеспечивая клейкость и эластичность материала.

Концентрация смолы является ключевым параметром, определяющим когезионные свойства адгезива, и играет важную роль в достижении оптимального баланса между липкостью, адгезией и отслаиваемостью.

Для повышения когезионных свойств смеси силиконовой жидкости и смолы используется снижение концентрации гидроксильных групп в процессе реакции конденсации, часто с применением аммиака. Усиление когезии подробно описано в патенте EP0180377 B1. В этом патенте представлена композиция, включающая аминифункциональный лекарственный препарат из смолы (А), который представляет собой сополимер, состоящий преимущественно из триорганосилоксановых звеньев, полученных из гексаметилдисилазана, и тетрафункциональных силоксановых звеньев в соотношении от 0,6 до 0,9, а также компонент (В) — полидиметилсилоксан. Эта композиция обеспечивает повышенную устойчивость к потере липкости и мгновенное сцепление с кожей.

Патент RU 2558934 C1 описывает адгезив для фиксации съемных зубных протезов, представляющий собой наиболее близкий аналог по технической сути к разрабатываемому средству. Этот адгезив основывается на силоксановой композиции, синтезированной с использованием титанового катализатора для формирования ковалентной связи в смеси "смола в полимере" в среде глицерина. В состав также входят биологически активные добавки, такие как бифидумбактерин и гидроксиапатит.

Однако существует потребность в расширении ассортимента адгезивных средств для фиксации не только съемных зубных, но и лицевых протезов. Это требует разработки нового адгезива, чувствительного к давлению, который бы отвечал следующим требованиям: обладал высокими адгезионными и когезионными характеристиками, имел антибактериальное действие, не вызывал аллергических реакций и обеспечивал комфортное использование без неприятных ощущений. Проведенный анализ позволил сформулировать технический результат планируемого изобретения, а именно, расширение

арсенала чувствительных к давлению адгезивов медицинского и косметического назначения.

Были идентифицированы компоненты, которые при включении в состав адгезива гарантируют выполнение установленных требований:

- Силиконовый компаунд, выступающий в качестве полимерной силиконовой основы и представляющий собой смесь кремнеорганических смол, силан/силоксановых полимеров, и сополимеров указанных компонентов, полученных путем поликонденсации;
- пластифицирующий полимер;
- биоадгезивный полимер;
- растворитель;
- противовоспалительный и противомикробный агент

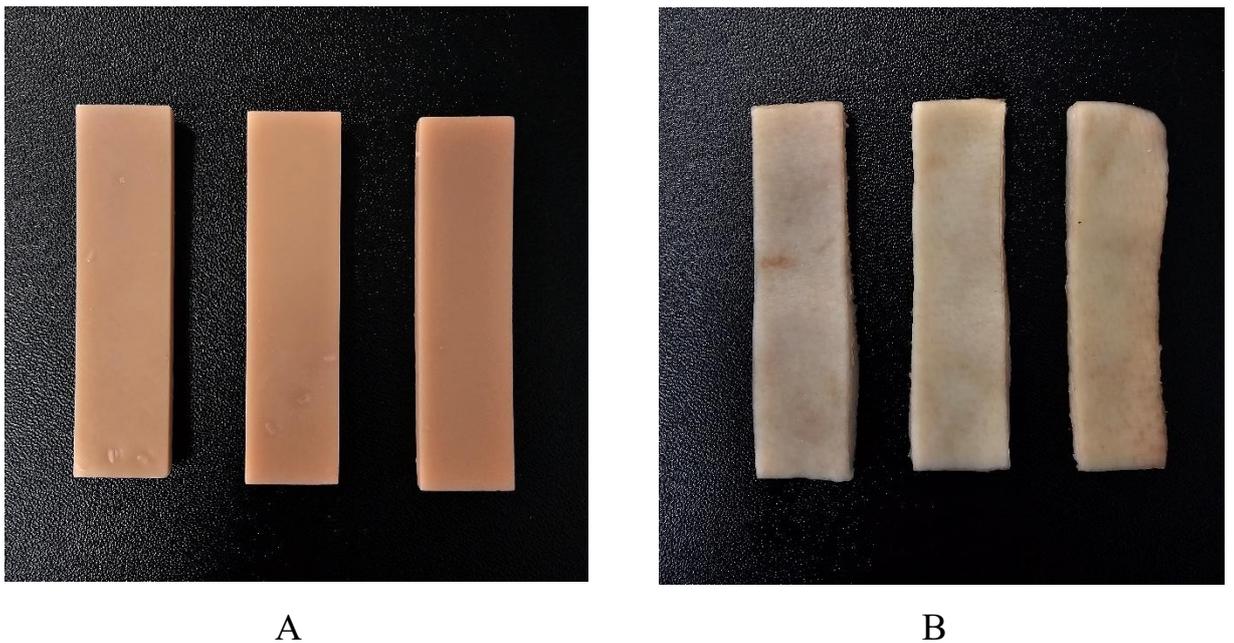
В результате проведенного анализа информационных источников, совместно с сотрудниками лаборатории полимеров и биологии (руководитель лаборатории, д.х.н., Генералова А.Н.) Федерального государственного бюджетного учреждения науки Государственного Научного Центра Российской Федерации Института биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук (директор, академик РАН, д.х.н., профессор Габибов А.Г.), были разработаны и получены 3 композиции адгезивов для фиксации эпитезов лица (О1 (15.2), О2 (15.4) и О3 (21.2)), которые в дальнейшем прошли лабораторные, экспериментальные и клинические исследования.

## **2.2. Материал и методы изучения адгезивной способности адгезивов для фиксации эпитезов лица.**

Для оценки адгезивных свойств разработанных клеев был проведен эксперимент по определению прочности на расслаивание. Объектами исследования послужили образцы силиконового материала, произведенного компанией Technovent Ltd (Великобритания) и зарегистрированного в

Российской Федерации с сертификатом соответствия № 0272750 (РОСС GB.НА34.Н12152). Также были использованы образцы, изготовленные из конструкционного материала, применяемого в аддитивных технологиях для создания протезов (патент РФ № 2790550 от 22.02.2023) [155]. Эффективность данного материала была подтверждена в диссертационной работе Суонио В.К. [158].

Прямоугольные образцы размером  $80 \times 20 \times 5$  мм были созданы из предоставленных материалов. Для сравнения использовались полоски аналогичного размера, вырезанные из нативной свиной кожи, взятой с нижней части живота после удаления волосяного покрова. Перед проведением эксперимента образцы кожи тщательно очищались для минимизации посторонних загрязнений и обеспечения высокой точности результатов (рисунок 2).



**Рисунок 2** – Объекты исследования участвующие в испытаниях на расслаивание : А – конструкционный материал для изготовления эпитезов; Б – свиная кожа.

Эксперимент включал приклеивание образцов силиконового материала и конструкционного материала к полоскам кожи с помощью разработанных клеев. После этого проводилось приложение нагрузки для измерения прочности на

расслаивание, что позволило оценить адгезивные характеристики каждого материала. Полученные данные сравнивались с контрольными образцами для определения эффективности разработанных клеев.

В качестве адгезивов использовались клеи на водной основе Technovent Bond Adhesive G609 (Technovent, Великобритания), на силиконовой основе Technovent Secure Silicone Adhesive B-460 (Technovent, Великобритания) и опытные образцы разработанного клея (таблица 1).

**Таблица 1**– Адгезивы участвующие в испытаниях.

№	Обозначение	Описание
1	B460	Technovent Secure Silicone Adhesive B 460
2	G609	Technovent Bond Adhesive G 609
3	O1	Образец клея 15.2
4	O2	Образец клея 15.4
5	O3	Образец клея 21.2

Половина поверхности образцов конструкционных материалов была покрыта адгезивами в соответствии с рекомендациями производителя силиконового клея. Для достижения равномерного распределения клеевого состава и соблюдения нормативных требований ГОСТ 28966.1-91, образцы подвергались трёхкратному прокату ручным стальным катком с массой 3 кг.

Испытания проводились с помощью установки на базе твердомера «НаноСкан-NV», работающего в режиме испытательной машины. Это автоматизированный прибор, позволяющий проводить исследования комплекса механических свойств в широком диапазоне нагрузок с использованием методик сжатия, растяжения и трехточечного изгиба. Прибор предназначен для эксплуатации в лабораторных условиях, а также для использования в лабораторных практикумах по естественнонаучным дисциплинам (физика, химия, биология). Данный прибор внесен в Государственный реестр средств измерений (ФГИС «АРШИН» СИ № 81786-21), силовой датчик поверен на диапазон 10 кг.

Скорость движения траверсы испытательной машины в экспериментах на разрыв и сдвиг - 3 мм/мин. Рабочая поверхность подложек, на которую наносился клей, составляет 20х60 мм или 12 кв.см (рисунок 3).



А



Б

**Рисунок 3** – исследуемые образцы соединенные адгезивом фиксированы в испытательной машине: А – в начале испытаний; Б – по завершению испытания.

Для оценки прочности сцепления склеиваемых поверхностей использовали физическую характеристику, определяемую по формуле:

$$\sigma = \frac{F}{A} \quad (1)$$

где  $F$  — сила, при которой происходит разрушение образца (разъединение склеиваемых поверхностей),  $A$  — площадь поперечного сечения образца (площадь склеивания). При таком определении величина прочности будет измеряться в Паскалях (Ньютон на квадратный метр). С учетом того, что процесс представляет собой расслаивание (последовательное разъединение

поверхностей по линии) и разворачивается во времени, то вместо величины силы  $F$  методически целесообразно брать интеграл под кривой сигнала нагрузки на расстоянии 60 мм движения траверсы.

$$\sigma = \frac{\int_0^{60} F dl}{A} \quad (2)$$

где  $l$  – это длина движения траверсы.

### 2.3. Методы токсикологического исследования

Для оценки токсичности новых адгезивных материалов были созданы образцы конструкционного полимера, применяемого в производстве лицевых протезов. Образцы были изготовлены методом трехмерной печати.

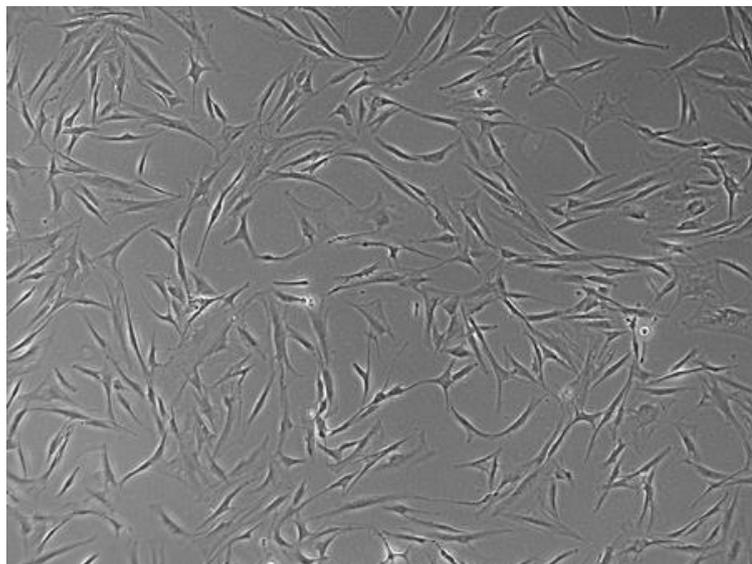
Форма образцов представляла собой диски диаметром 5 мм и толщиной 2 мм, которые имитировали естественный цвет кожи. Всего было напечатано 14 образцов. Печать осуществлялась на фотополимерном принтере Phrozen Sonic Mini 8K (Phrozen, Тайвань) с использованием LCD-технологии. После завершения печати образцы прошли постобработку с использованием оборудования Phrozen Wash & Cure Kit (Phrozen, Тайвань). Процедура постобработки включала автоматическую промывку образцов в этаноле в течение 3 минут, термическую обработку при температуре 70°C на протяжении 10 минут и ультрафиолетовое облучение образцов, покрытых глицерином, в течение 15 минут. Эти этапы были направлены на устранение остаточных мономеров, улучшение механических свойств материала и его стабилизацию.

Для проведения исследования образцы были разделены на пять групп, по три диска в каждой. В первых трех группах исследовались разработанные адгезивы O1 (15.2), O2 (15.4) и O3 (21.2). В четвертой группе изучался коммерческий адгезив на силиконовой основе Technovent Secure Silicone Adhesive B-460

(Technovent, Великобритания), который показал лучшие результаты по прочности на разрыв в предварительных испытаниях. Пятая группа включала чистые образцы без адгезивов, служившие контролем.

Перед проведением эксперимента образцы подверглись стерилизации ультрафиолетовым излучением для минимизации риска микробного загрязнения. В результате исследования не было обнаружено роста грибков, бактерий или других микроорганизмов, что свидетельствует об эффективности проведенной стерилизации.

Для оценки цитотоксичности материалов использовалась первичная культура стромальных клеток, полученных из биопсии слизистой оболочки альвеолярного отростка нижней челюсти. Клетки культивировались в стандартных условиях для сохранения их жизнеспособности и фенотипических характеристик. Цитотоксичность образцов исследовалась с применением методов, направленных на оценку жизнеспособности клеток (рисунок 4).



**Рисунок 4** – Первичная клеточная культура стромальных клеток, выделенная из биоптата слизистой оболочки альвеолярного отростка нижней челюсти человека, 4 пассаж. Фазово-контрастная микроскопия,  $\times 50$ .

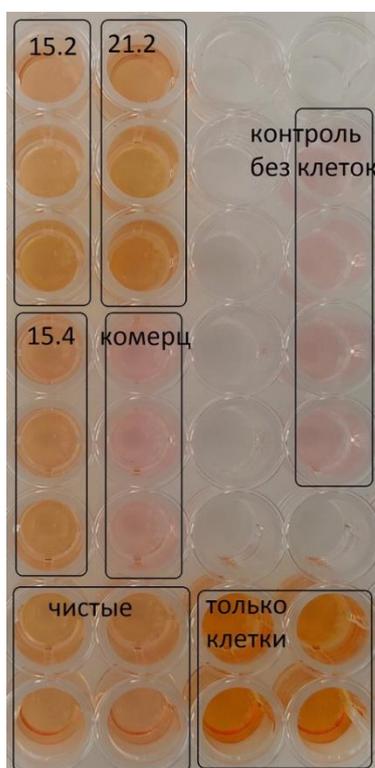
В эксперименте использовали специальную питательную среду для клеток. К этой среде добавляли сыворотку и вещества для защиты клеток. Клетки отделяли

от поверхности специальным раствором и считали их количество с помощью прибора.

Для эксперимента клетки помещали в маленькие лунки в планшете. Через двое суток проверяли, как разные вещества влияют на клетки.

Наблюдение за клетками вели с помощью микроскопа.

Для оценки жизнеспособности клеток использовали метод окрашивания специфическими красителями. Визуализацию окрашенных клеток проводили с помощью другого микроскопа. Количественную оценку цитотоксичности исследуемых образцов осуществляли с помощью колориметрического ХТТ-теста, который позволяет определить суммарную метаболическую активность всех живых клеток в анализируемой лунке. В каждую лунку вносили реагент ХТТ (Servicebio, КНР) в конечной концентрации 10% (v/v) и инкубировали при стандартных условиях культивирования в течение четырёх часов. Реакцию наблюдали визуально по появлению окрашенного продукта. По завершении инкубации из каждой лунки отбирали по 100 мкл культуральной среды и переносили в новые лунки для дальнейшего анализа (рисунок 5).



**Рисунок 5** – Образование окрашенного продукта реакции при проведении ХТТ-теста через 4 часа после внесения реактива. В столбце «контроль без клеток» находятся контрольные лунки (среда с ХТТ, но без клеток). Макрофотография.

ХТТ-тест основан на способности живых клеток метаболизировать тетразолиевый краситель ХТТ в формазан, который обладает интенсивной синей окраской. Интенсивность окраски пропорциональна количеству жизнеспособных клеток и их метаболической активности. Для повышения точности и воспроизводимости результатов использовали спектрофотометрический анализ на длине волны 450 нм.

После завершения реакции из каждой лунки отбирали по 100 мкл среды и переносили в новые лунки. Оптическую плотность при длине волны 450 нм измеряли с использованием микропланшетного ридера AMR-100T производства Allsheng (Китай).

Для статистической обработки данных применяли программу GraphPad Prism 6 (GraphPad Software, Inc.). Сравнение оптической плотности между группами проводили с помощью рангового дисперсионного анализа ANOVA on Ranks. Различия считали статистически значимыми при уровне значимости  $p < 0,05$ .

#### **2.4. Материал и методы микробиологического исследования.**

Для анализа адгезии условно-патогенных микроорганизмов к поверхностям конструкционных материалов лицевых протезов, обработанных клеями для фиксации, были подготовлены образцы в виде дисков диаметром 5 мм и толщиной 0,5 мм. Всего было изготовлено 50 образцов, по 10 штук для каждой исследуемой группы.

Производство образцов осуществлялось методом объемной 3D-печати на принтере Phrozen с использованием конструкционного материала, применяемого в аддитивных технологиях для создания эпитезов (Патент РФ № 2790550 от

22.02.2023). [155]. После печати образцы подвергались дополнительной обработке в 98%-ном растворе этилового спирта в течение 5 минут для удаления загрязнений и улучшения адгезионных свойств поверхности. Затем материал сушили при комнатной температуре в условиях естественной циркуляции воздуха.

Для завершения процесса полимеризации образцов применяли бескислородную среду в виде глицеринового геля. Полимеризацию проводили в специализированной печи, что обеспечивало равномерное отверждение материала и предотвращало образование воздушных включений.

В рамках исследования изучалась адгезивная активность патогенных микроорганизмов полости рта, включая *Escherichia coli* (ATCC 25982), *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538), *Candida albicans* (ATCC 10231) и *Streptococcus mutans* (ATCC 3003). Культуральные образцы микроорганизмов предоставили с кафедры микробиологии Московского международного университета имени Р. В. Плеханова.

Для подготовки к эксперименту бактериальные культуры размораживали и добавляли по 100 мкл в 10 мл сердечно-мозгового бульона (HIMEDIA® M210, Индия). Культивирование проводили в течение 24 часов при температуре 37°C. После завершения культивирования бульонную культуру центрифугировали на аппарате ELMi SkyLine CM-6M (ЭлМед, Россия) в течение 25 минут при 2400 об/мин.

Бактериальную суспензию для посева готовили на основе микробного осадка до стандарта мутности 0,5 по McFarland, соответствующего концентрации  $1,5-3,0 \times 10^8$  КОЕ/мл. Для получения концентрации микроорганизмов  $10^7$  КОЕ/мл добавляли 1 мл стандартизированной бактериальной взвеси к 9 мл сердечно-мозгового бульона. Затем культуры микроорганизмов смешивали в равных пропорциях (1:1:1:1), по 2,5 мл каждой стандартизированной взвеси с концентрацией  $10^7$  КОЕ/мл.

Исследование проводилось в пяти сериях экспериментов. В первой серии оценивали остаточную адгезию микроорганизмов к исходному конструкционному материалу (контрольная группа). Использовали модифицированную методику Давыдовой М. М. и соавторов (2013).

Образцы материала помещались в чашку Петри с 10 мл взвеси культуры микроорганизмов концентрацией  $10^7$  CFU/мл (КОЕ/мл) на основе 0,9% раствора NaCl.

Экспозиция образцов с культурой проводилась в течение 40 минут при температуре 37°C.

Для удаления механически осевших микробных клеток, которые не вступили в физико-химический процесс адгезии, образцы подвергались кратковременной ультразвуковой обработке в течение 5 минут в ультразвуковой ванне (частота 40 кГц, мощность 240 Вт) в 0,9% растворе NaCl.

Образцы материала размещались на поверхности питательной среды по 6 раз с обеих сторон для получения отпечатков.

Полученные отпечатки инкубировались в течение 24 часов при температуре 37°C. После инкубации осуществлялся подсчет количества образовавшихся колоний микроорганизмов.

В последующих сериях экспериментов изучалась способность микроорганизмов адгезировать к разработанным клеям для фиксации лицевых протезов O1 (15.2), O2 (15.4) и O3 (21.2), а также к адгезиву на силиконовой основе Technovent Secure Silicone Adhesive B-460 (Technovent, Великобритания). Экспериментальная процедура выполнялась по аналогичной схеме:

Образцы материала помещались в чашку Петри, содержащую 10 мл взвеси микроорганизмов с концентрацией  $10^7$  КОЕ/мл, приготовленной на основе 0,9% раствора NaCl. Экспозиция образцов проводилась в течение 40 минут при температуре 37°C. После экспозиции материалы подвергались ультразвуковой обработке для удаления механически закрепившихся микробных клеток. На

поверхность образцов наносились исследуемые адгезивы в виде капель объемом около 20 мкл на диски диаметром приблизительно 3 мм.

Образцы помещались на поверхность питательной среды по 6 раз с обеих сторон для получения отпечатков. Полученные отпечатки инкубировались в течение 24 часов при температуре 37°C. После завершения инкубации осуществлялся подсчет колоний микроорганизмов.

Индекс остаточной адгезии (Iad) рассчитывался по формуле, предложенной Давыдовой М. М. и соавторами (2013) [44]:

$$Iad = (\lg X / \lg Y) \times 100\%,$$

где:

Iad – индекс остаточной адгезии,

$\lg X$  – десятичный логарифм числа адсорбированных микроорганизмов (CFU/мл),

$\lg Y$  – десятичный логарифм концентрации микроорганизмов в исходной бактериальной взвеси (CFU/мл).

На основании результатов расчетов были выделены три уровня адгезии:

Низкий уровень: от 0,2 до 0,3.

Средний уровень: от 0,31 до 0,4.

Высокий уровень: 0,41 и выше.

Для статистической обработки данных использовалась программа Microsoft Excel 2022. Анализ включал методы параметрической и непараметрической статистики. Для оценки значимости различий между группами применялся критерий Манна – Уитни при уровне значимости  $p \leq 0,005$ .

## **2.5. Материал и методы клинической апробации медицинского адгезива для фиксации эпитезов лица**

По результатам проведенных доклинических исследований, для решения задачи апробации разработанного медицинского адгезива для фиксации эпитезов лица было проведено клиническое имитационное исследование.

Протокол исследования, используемые методы и форма добровольного информированного согласия были одобрены этическим комитетом медицинского института РУДН Протокол № 5 от 13.05.2025 года.

Апробация разработанного конструкционного материала для изготовления эпитезов лица методом объёмной печати проводилась на клинических базах Института цифровой стоматологии медицинского института РУДН. Руководил исследованием директор института, доктор медицинских наук, профессор С. В. Апресян.

В исследовании приняли участие 12 добровольцев — ординаторы Института цифровой стоматологии РУДН. Среди них было 6 мужчин и 6 женщин в возрасте от 23 до 27 лет.

Добровольцам были предоставлены образцы конструкционного материала, созданные методом аддитивного производства (объёмной печати). Образцы представляли собой прямоугольные пластины размерами 50×40×5 мм и имели вес 5 граммов. Всего было подготовлено 12 таких образцов. (рисунок 6).



**Рисунок 6** – Образцы конструкционного материала для участия в клинической апробации разработанного адгезива для фиксации эпитезов лица.

Участники исследования были поделены на 4 равные группы по 3 человека. Участники первой группы фиксировали образцы на разработанный адгезив O1 (15.2), как наилучше зарекомендовавший себя в доклинических исследованиях, к боковой поверхности шеи (рисунок 7).



А

Б

**Рисунок 7** – Клиническая апробация: А – образцы материала с адгезивом фиксированные на теле добровольца; Б – разработанный адгезив.

Участки второй клинической группы клеили аналогичные образцы с фиксированным на них грузом в 10 гр, участникам третьей группы образцы выдавались с грузом 20 гр, участники 4 группы фиксировали образцы общей массой 35 гр (рисунок 8).



**Рисунок 8** – Образцы конструкционного материала с утяжелителями для оценки адгезивной способности разработанного клея справа-налево: 5 гр, 15 гр, 25 гр, 35 гр.

При дальнейшей обработке и анализе экспериментальных результатов использовалась физическая величина – вес тела. При допущении о неподвижности объектов исследования вес тела определялся согласно следующему уравнению:

$$P = mg \quad (4)$$

где  $P$  – вес тела, Н

$m$  – масса тела, кг

$g$  – ускорение свободного падения,  $10 \text{ М/с}^2$

Всем участникам исследования было дано задание проведения мониторинга дебондинга с фиксацией времени адгезии к коже в дневнике наблюдений. После чего образцы подвергались гигиенической обработке и повторной фиксации на клей до 15 раз, для статистической достоверности исследования. Гигиенический уход за образцами осуществляли, удаляя остатки адгезива с внутренней поверхности теплым мыльным раствором, ополаскивали водой, сушили марлей (рисунок 9).



А

Б

В

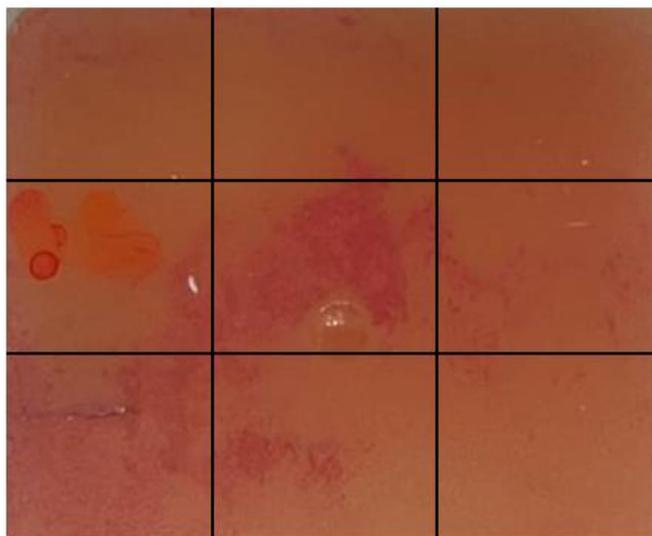
**Рисунок 9** – Участники исследования с фиксированными образцами с общим весом: А – 15 гр.; Б – 25 гр.; В – 35 гр.

Оценка гигиенического состояния образцов и тканей протезного ложа проводилось через каждые 5 фиксаций.

Для оценки гигиенического состояния протеза была применена методика, описанная в статье Игумнова А. И. и соавторов [60].

Методика включала окрашивание биопленки на внутренней поверхности протеза водным раствором эритрозина (5%) в течение 5 минут. После этого поверхность очищали проточной теплой водой, удаляли влагу с помощью воздушного потока и повторно обрабатывали эритрозином. Это приводило к окрашиванию бактериального налета в ярко-малиновый цвет. Затем осуществляли фотосъемку внутренней поверхности протеза с последующим нанесением виртуальной сетки в графическом редакторе для разделения изображения на 9 равных частей.

В рамках данного исследования был проведен расчет индекса для внутренней поверхности образца (рисунок 10).



**Рисунок 10** – Определение гигиенического состояния внутренней поверхности образца конструкционного материала с нанесённым адгезивом с помощью виртуальной сетки.

Для количественной оценки интенсивности окрашивания сегментов применяются следующие критерии:

- 0 баллов: полное отсутствие окрашивания.
- 1 балл: слабое окрашивание внутри сегмента.
- 2 балла: окрашивание менее половины площади сегмента.
- 3 балла: окрашивание более половины площади сегмента.
- 4 балла: полное окрашивание сегмента.

*Расчет индекса гигиены (ИНО)*

Индекс гигиены (ИНО) рассчитывается по следующей формуле:

$$\text{ИНО} = \Sigma \text{ИНО} / 9 \quad (5)$$

, где:

ИНО – индекс гигиены эпитеза;

$\Sigma \text{ИНО}$  – сумма полученных значений

Интерпретация значений гигиенического индекса осуществлялась следующим образом:

0–1,5 балла свидетельствуют о высоком уровне гигиены.

1,5–2,5 балла указывают на удовлетворительный уровень гигиены, при котором рекомендуется принятие дополнительных мер по уходу за тканями в области протезного ложа.

2,5–4,0 балла характеризуют неудовлетворительный уровень гигиены.

Оценку гигиенического состояния тканей протезного ложа определяли визуально, очинивая наличие мацерации и гиперемии после дебондинга образца и обработки кожи теплым мыльным раствором, и с помощью индексной оценки.

Для количественной оценки бактериального налёта под протезным ложем на разных этапах наблюдения использовали метод окрашивания тканей раствором эритрозина. Раствор готовили путём растворения таблеток для выявления зубного налёта «Динал» (СтомаДент, Россия) в тёплой дистиллированной воде.

После нанесения раствора на ткани протезного ложа на них накладывали продезинфицированную пищевую плёнку. Окрашенную область обводили маркером. Затем плёнку размещали на миллиметровой бумаге для последующего измерения площади микробной колонизации. Площадь окрашенных участков суммировали, а затем вычисляли процентное соотношение к общей площади образца, которая составляла 20 см<sup>2</sup>.

Этот метод позволяет количественно оценить степень бактериального загрязнения под протезом, что важно для мониторинга состояния протезного ложа и планирования гигиенических мероприятий.

## **2.6. Статистические методы**

Накопление, систематизация и первичная обработка данных, полученных в результате выполнения настоящего исследования, осуществлялась при помощи Microsoft Excel 2019. Инструментом графической реализации экспериментальных зависимостей выступали специализированные библиотеки программной среды Python 3.0, в частности matplotlib и seaborn.

Статистический анализ результатов исследования был реализован в программном пакете IBM SPSS Statistics 25.

В ходе оценки и выявления различий средних значений индексов адгезии микроорганизмов к исследуемым образцам стоматологических адгезивов в рамках проведенных микробиологических исследований применялся однофакторный дисперсионный анализ при уровне значимости  $\alpha = 0,05$ . В случае рассчитанного значения тестовой статистики ANOVA приводящей к величине  $p - value < 0,05$  проводился дополнительный анализ, учитывающий факт множественных сравнений, с помощью поправки Бонферрони и критерия Даннета. Данный алгоритм анализа использовался как для сравнения различных культур микроорганизмов, так и для сравнения групп адгезивов между собой.

Обработка собственных клинических исследований проводилась согласно тем же подходам, что и в случае анализа различий средних значений индексов адгезии микроорганизмов, описанном выше.

## **ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ЛАБОРАТОРНО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

### **3.1 Результаты разработки чувствительного к давлению силиконового адгезива для фиксации полимерных медицинских изделий на физиологических тканях челюстно-лицевой области и способа его изготовления.**

На основании анализа научной литературы и результатов лабораторных экспериментов создан новый силиконовый адгезив, чувствительный к давлению. Он предназначен для надежного крепления полимерных медицинских устройств к тканям челюстно-лицевой области. Изобретение защищено патентом Российской Федерации № 2800281, выданным 19 июля 2023 года [176].

Адгезивная композиция для медицинских и косметических целей, чувствительная к давлению, включает следующие компоненты: силан/силоксановый полимерный компаунд СИЭЛ 159-485мед, состоящий из смеси сополимеров силикон/смола, полученных путем поликонденсации полидиалкилсилоксана с блокированными силанольными группами и кремнийсодержащей смолы с блокированными гидроксильными группами; пластификатор на основе жидкого диорганополисилоксанового полимера, регулирующий вязкость компаунда; биоадгезивный полимер; растворитель, выбранный из этанола, глицерина, этилацетата, циклометикона или других веществ, разрешенных для медицинского применения; противовоспалительное и/или противомикробное средство.

Композиции по настоящему изобретению представляют собой силиконовые адгезивы, чувствительные к давлению (ЧДА), предназначенные для обеспечения высокой адгезии и фиксации на лицевых и других поверхностях изделий из полимерных материалов, используемых для закрытия челюстно-лицевых дефектов. Термин "высокая адгезия" означает, что изделие (протез), покрытое композицией, легко и надежно прикрепляется к целевой поверхности без необходимости приложения чрезмерного давления для поддержания контакта.

Подходящие силиконовые ЧДА включают поликонденсаты полидиорганосилоксанов с замкнутыми силанольными группами, а также кремнийорганические смолы с блокированными гидроксильными группами. К ним также относятся производные этих соединений с закрытыми силанольными группами и смеси полученных поликонденсатов (сополимеры) с силиконовыми полимерами и смолами, известные в научной литературе как силиконовые компаунды.

Количество силиконовых соединений, смешанных с кремнийорганическими смолами, в композициях зависит от различных факторов, включая вязкость конечной композиции.

В целом, содержание силиконового компаунда в составе композиции может варьироваться от 10% до 50%. В некоторых случаях, например, при использовании клея для прямого нанесения на изделие кистью или в плёнках для крепления к поверхностям полости рта, обычно применяют более высокие концентрации, в диапазоне от 50% до 70%.

В качестве силиконовых компаундов могут применяться поликонденсационные продукты, полученные на основе полидиалкилсилоксанов с заблокированными силанольными группами, а также кремнийорганические смолы с блокированными гидроксильными группами. Также возможно использование поликонденсатов, содержащих исключительно заблокированные силанольные группы.

Продукт поликонденсации представляет собой сополимер, включающий силикон и смолу, где гидроксильные группы присоединены к атомам кремния. Эти продукты смешиваются в определённых пропорциях и доступны на рынке под торговой маркой СИЭЛ 159-485.

### **Пластифицирующий материал**

В дополнение к силиконовому компаунду состав по настоящему изобретению также содержит один или несколько пластифицирующих агентов, которые регулируют как адгезионные, так и когезионные свойства матрицы.

Пластификаторы делают силиконовые компаунды более мягкими, что позволяет им лучше сцепляться с влажными поверхностями. Кроме того, они помогают поддерживать вязкость матрицы на оптимальном уровне, предотвращая выделение других компонентов, особенно активных веществ, из состава. Это также способствует более равномерному нанесению материала.

В качестве пластификатора использованы жидкие полимеры на основе диорганополисилоксана с широким диапазоном кинематической вязкости — от 10 до 1000000 сСт при температуре 25 °С. Эти полимеры имеют повторяющиеся звенья с общей формулой  $R_2SiO_n$ , где R представляет собой одновалентный углеводородный радикал с длиной цепи от 1 до 6 атомов углерода. Предпочтительные радикалы включают метил, этил, пропил, изопропил, бутил, изобутил, трет-бутил, амил, гексил, винил, аллил, циклогексил, аминоалкил, фенил и фторалкил, а также их комбинации.

В составе полимерных композиций могут присутствовать один или несколько таких радикалов, которые выступают в качестве заместителей в основной цепи силоксанового полимера. Наиболее эффективной оказалась смесь, включающая низковязкий диорганополисилоксан (вязкость 10-10000 сСт) и более вязкий полимер (вязкость 1000-100000 сСт).

Низковязкий компонент выполняет функцию разбавителя, обеспечивая необходимую консистенцию силиконовых композиций. Более вязкий полимер способствует поддержанию оптимальной вязкости суспензии наночастиц серебра, что важно для равномерного распределения и стабилизации частиц в полимерной матрице. В одном из вариантов воплощения пластифицирующий материал включает смесь жидких полидиметилсилоксановых (ПМС) полимеров, таких как ПМС-100 (примерно 100 сСт) и ПМС-100000 (примерно 10000 сСт), а также каучук силиконовый СКТН марок А–Г (условная вязкость от 90 до 1080 с).

### **Биоадгезивный материал**

В состав композиций по настоящему изобретению входит третий компонент — биоадгезивный материал. Его задача — усилить способность силиконовых композиций к сцеплению с тканями организма на длительный срок.

Биоадгезивные материалы, как правило, обладают гидрофильными свойствами. Они помогают воде проникнуть в гидрофобный силиконовый компаунд (основу), что способствует высвобождению активных веществ, особенно водорастворимых, из силиконовой основы и их контакту с целевой поверхностью, например, в области челюстно-лицевого аппарата.

Биоадгезивные материалы могут включать многоатомные спирты, например, сорбит и глицерин, а также их производные, такие как простые и сложные эфиры. Кроме того, используются полимеры и сополимеры на основе этиленоксида, пропиленоксида, акрилатов, винилпирролидона (повидоны) и гидроксиэтилцеллюлозы.

В качестве примеров можно привести доступные фармацевтические вещества, такие как глицерин, повидон и поливиниловый спирт по ГОСТ 10779-78.

Содержание биоадгезивного полимера в составе композиции обычно составляет от 0,5 до 50% по массе.

### **Растворитель**

В композициях, созданных в соответствии с настоящим изобретением, может присутствовать или не присутствовать растворитель. Его задача — улучшить смешиваемость компонентов, в частности силиконового компаунда и пластифицирующего агента. В результате получается адгезивная композиция, которую легко нанести на поверхность медицинского изделия из полимера. Она может быть в виде непрерывного клеевого слоя или пленочного покрытия.

Растворитель в таких композициях — это летучее вещество, которое испаряется после нанесения. Его содержание в композиции составляет от 1% до 60% от общей массы. В качестве растворителей можно использовать летучие

силиконы, углеводородные растворители и их смеси, разрешённые для применения в медицине.

Летучие силиконовые жидкости включают циклометиконы с 3-, 4- и 5-членными кольцевыми структурами, фенилтриметиконы и алкил-замещённые метиконы.

Среди подходящих растворителей можно выделить сложные эфиры, кетоны и спирты с температурой кипения от 60 до 200 °С. К таким растворителям относятся этанол, ацетон, бутанон, этилацетат, пропилацетат и их смеси.

### **Противовоспалительный агент**

Адгезив, созданный на основе описанных выше компонентов, может использоваться для доставки веществ, которые применяются в терапии, уходе или предотвращении реакций тканей в области лица и рта.

Этот агент содержит активное вещество в таком количестве, которое при использовании по назначению способствует желаемому эффекту, не причиняя вреда области лица и рта, с которой он контактирует.

Препарат обладает рядом положительных эффектов, включая:

Предотвращение и терапию воспалённых и/или кровоточащих участков, а также ран на слизистых оболочках, повреждений тканей, язв и афтозных поражений.

Снижение негативных проявлений, вызванных указанными состояниями, а также другими факторами, например, микробной активностью.

Подходящие активные компоненты включают любые вещества, признанные безопасными для применения на поверхности физиологических тканей.

Концентрация действующего вещества в композициях настоящего изобретения обычно варьируется от 0,01 % до 50 %, если не указано иное. В зависимости от состава препарата и характера патологического состояния, содержание активного компонента может изменяться в диапазоне от 0,1 % до 20 %, от 0,5 % до 10 % или от 1 % до 7 % от общей массы композиции.

Композиции или агенты с противовоспалительными свойствами по настоящему изобретению могут содержать множество активных веществ, которые известны специалистам.

Ниже приведён список активных веществ, которые могут использоваться в настоящем изобретении в качестве противовоспалительного или противомикробного агента:

- коллоидное серебро, наночастицы серебра;
- кетопрофен, ибупрофен и другие нестероидные противовоспалительные средства;
- эфирные масла и смеси эфирных масел, такие как катехол, эвкалиптол, тимол и другие;
- витамины и витаминоподобные вещества.

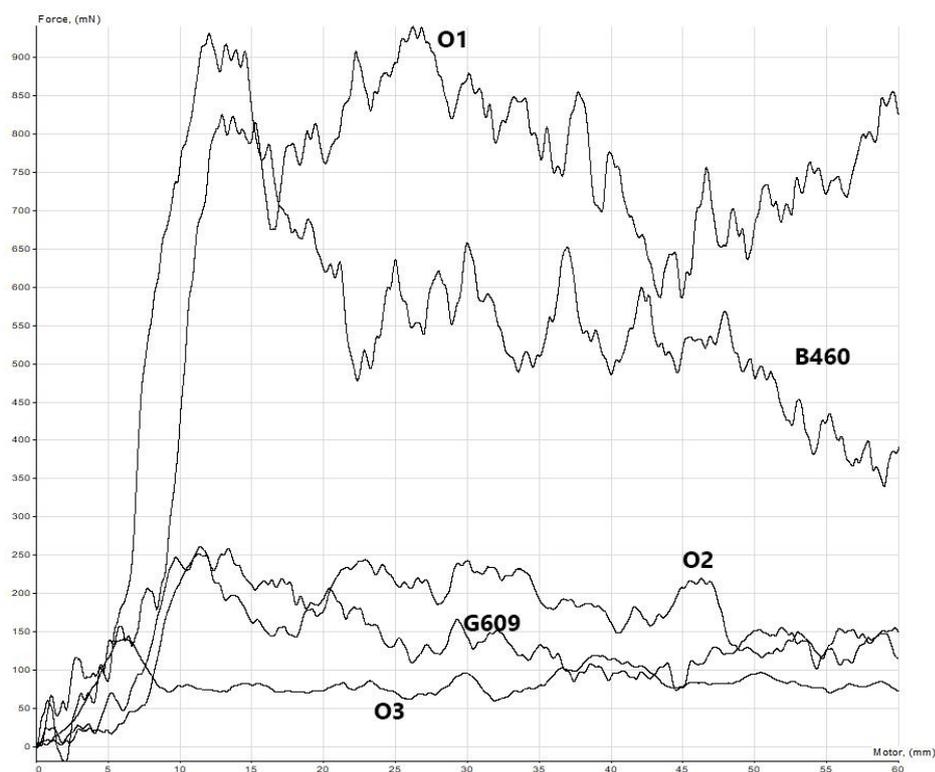
Также был разработан способ изготовления силиконового адгезива для фиксации полимерных медицинских изделий на физиологических тканях челюстно-лицевой области. В процессе получения гомогенной вязкой субстанции в сосуде из нержавеющей стали с мешалкой смешивают компоненты адгезива. Основу композиции составляет силиконовый компаунд, представляющий собой смесь кремнийорганических смол, силан/силоксановых полимеров и их сополимеров, синтезированных путем поликонденсации полидиалкилсилоксанов с блокированными силанольными группами и кремнийсодержащих смол с блокированными гидроксильными группами. В состав также входят пластифицирующий полимер, выбранный из жидких диорганосилоксановых полимеров, гидрофильный биоадгезивный полимер, растворитель этилацетат и коллоидное серебро. Массовое соотношение компонентов следующее: силиконовый компаунд – 30%, пластифицирующий полимер – 20%, биоадгезивный полимер – 9%, этилацетат – 40%, коллоидное серебро – 1%.

На разработанный способ был получен патент РФ № 2807821 от 19.07.2023 [147].

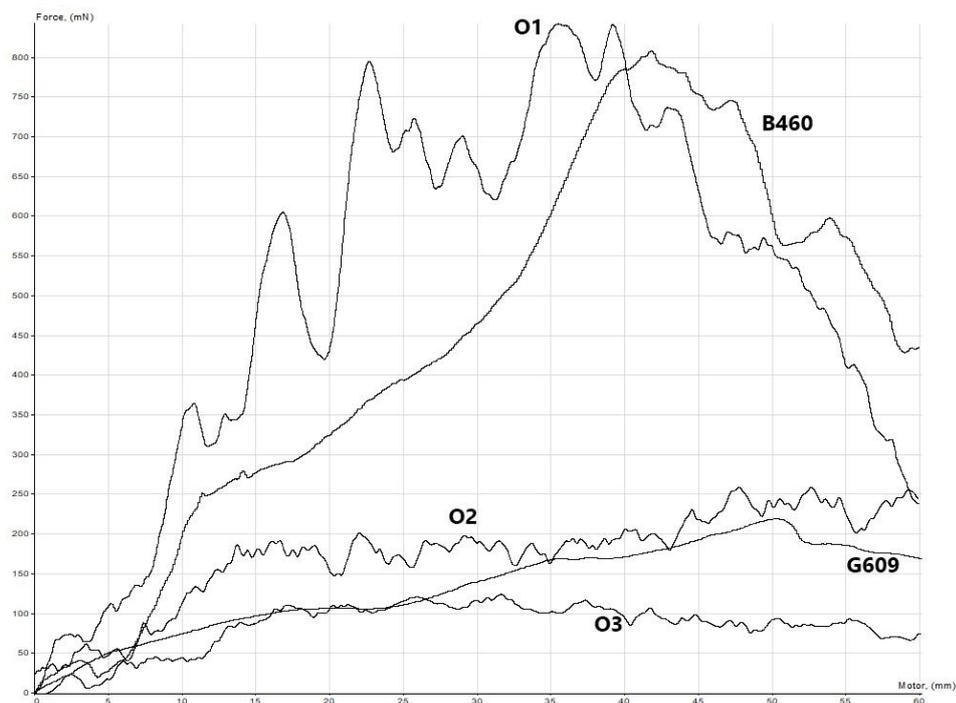
### 3.2 Результаты изучения адгезивной способности адгезивов для фиксации эпитезов лица.

Изучение адгезивной способности разработанного силиконового адгезива для фиксации полимерных медицинских изделий на физиологических тканях челюстно-лицевой области проводили в сравнительном эксперименте на расслаивание. Сравнивали опытные образцы с известными клеями на водной и силиконовой основе английской фирмы Technovent к конструкционным материалам используемые в аналоговом и аддитивном производстве эпитезов.

Типичные кривые расслаивания экспериментальных склеек для силикона и фотополимера представлены на рисунках 11 и 12.



**Рисунок 11**– Типичные графики распределения расслаивающих напряжений для экспериментальных образцов, состоящих из фотополимера, адгезива и натуральной (свиной) кожи.



**Рисунок 12** – Типичные графики распределения расслаивающих напряжений для экспериментальных образцов, состоящих из силикона, адгезива и натуральной (свиной) кожи.

Как видно из графиков на рисунках 11,000\ и 12, в начальный момент времени сила, регистрируемая датчиком, плавно возрастает и потом начинает медленно спадать, по мере уменьшения площади склеивания вследствие расслоения материала и подложки. На некоторых образцах после начального роста и последующего некоторого спада, сила остается на одном уровне в течение оставшейся дистанции отслаивания. Такое разное поведение может свидетельствовать как об однородности слоя клея, так и о характеристике однородности схватывания по поверхности склейки. Результаты исследования приведены в таблице 2.

**Таблица 2** – Результаты испытаний на расслаивание со средними уровнями нагрузок для разных склеек (в Н).

Адгезив	Образец	
	Фотополимер Нагрузка, Н	Силикон Нагрузка, Н

Technovent Bond Adhesive G 609	0,25±0,03	0,23±0,03
Technovent Secure Silicone Adhesive	0,93±0,08	0,84±0,09
Образец клея 15.2	0,94±0,09	0,82±0,08
Образец клея 15.4	0,26±0,03	0,24±0,03
Образец клея 21.2	0,14±0,2	0,13±0,2

Оценку прочности сцепления склеиваемых поверхностей определяли по формуле, описанной в главе 2.2 настоящей работы. Результаты определения величины прочности представлены в таблице 3.

**Таблица 3** – Результаты определения величины прочности в испытаниях на расслаивание .

Адгезив	Образец	
	Фотополимер Прочность сцепления, кПа	Силикон Прочность сцепления, кПа
Technovent Bond Adhesive G 609	7,9±0,7	6,8±0,7
Technovent Secure Silicone Adhesive	25,1±2,0	18,2±2,0
Образец клея 15.2	28,3±3,0	20,1±2,0
Образец клея 15.4	8,8±0,9	7,5±0,8
Образец клея 21.2	3,7±0,5	3,4±0,4

Уровень нагрузки в испытаниях на расслаивание для подложки из силикона в среднем на 10–14 процентов ниже, чем в аналогичном эксперименте для подложки из фотополимера.

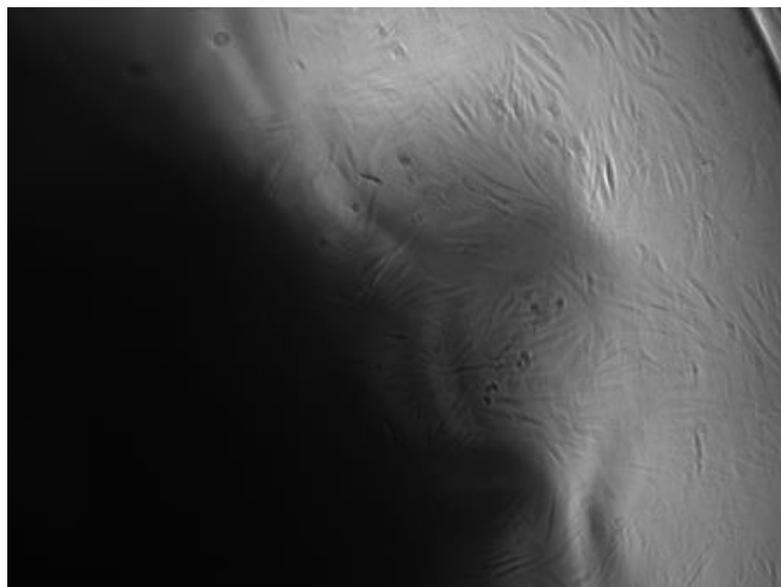
Образец O1 показал в среднем на 2–3 процента больший уровень нагрузки по сравнению с образцом Technovent Secure Silicone Adhesive B 460 как на силиконовой, так и на фотополимерной подложке.

Образец O2 показал в среднем на 3–5 процента больший уровень нагрузки по сравнению с образцом Technovent Bond Adhesive G 609 как на силиконовой, так и на фотополимерной подложке.

Образец O3 существенно уступает всем адгезивам, участвовавшим в исследовании.

### **3.3. Результаты токсикологических исследований.**

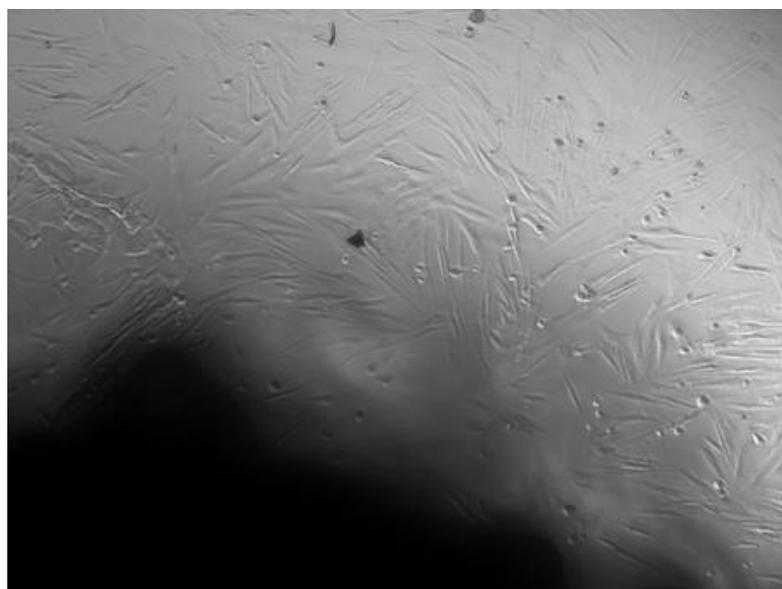
По результатам проведенного токсикологического исследования, вследствие высокой жесткости образцов, монослой клеток подвергался механическому повреждению в области непосредственного контакта. Тем не менее, на значительной части площади каждой лунки сохранялся непрерывный контакт между монослоем клеток и образцами. (рисунки 13-18).



**Рисунок 13** – Зона непосредственного взаимодействия исследуемого образца 15.2 с клеточной культурой. Исследование проведено с использованием фазово-контрастной микроскопии, масштабный отрезок составляет 50 мкм.



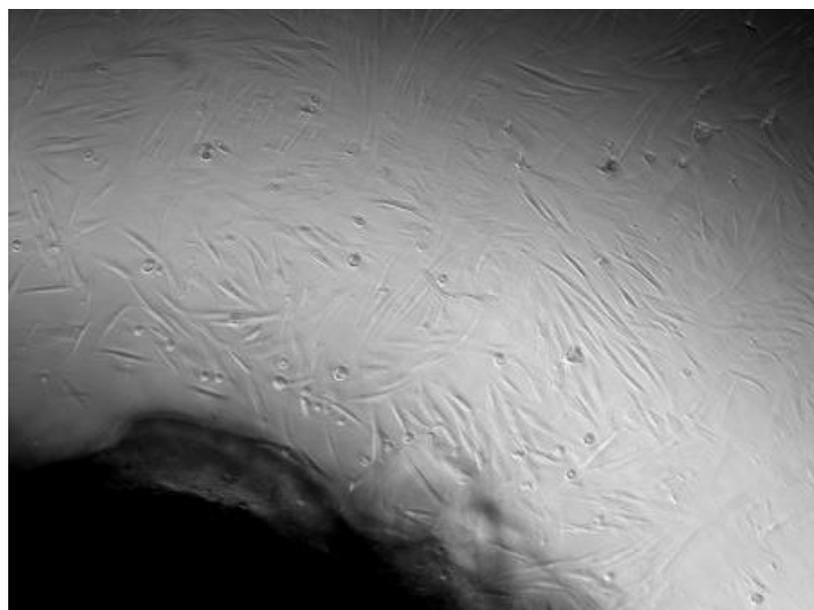
**Рисунок 14** – Зона непосредственного взаимодействия исследуемого образца 15.4 с клеточной культурой. Исследование проведено с использованием фазово-контрастной микроскопии, масштабный отрезок составляет 50 мкм.



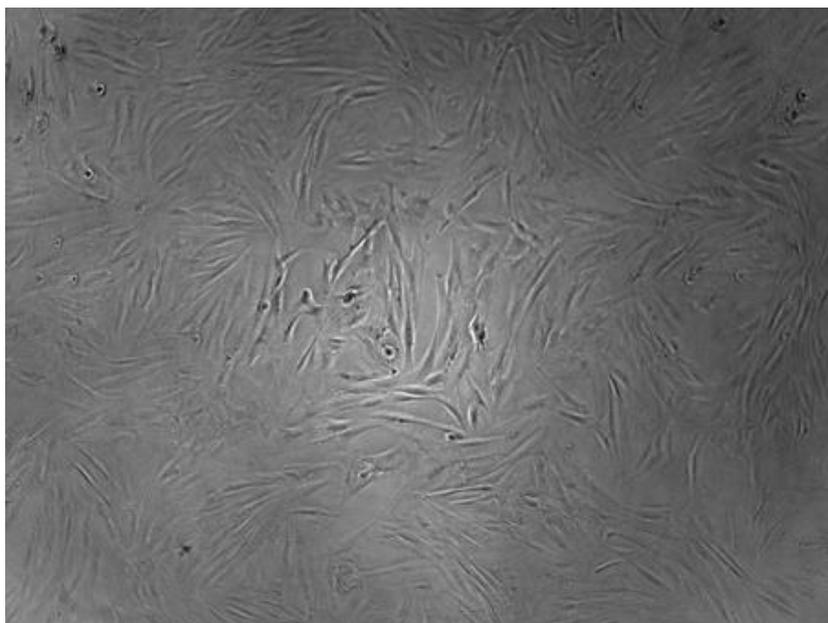
**Рисунок 15** – Зона непосредственного взаимодействия исследуемого образца 21.2 с клеточной культурой. Исследование проведено с использованием фазово-контрастной микроскопии, масштабный отрезок составляет 50 мкм.



**Рисунок 16** – Зона непосредственного взаимодействия исследуемого образца В-460 с клеточной культурой. Исследование проведено с использованием фазово-контрастной микроскопии, масштабный отрезок составляет 50 мкм.



**Рисунок 17** – Зона непосредственного взаимодействия исследуемого образца без адгезива с клеточной культурой. Исследование проведено с использованием фазово-контрастной микроскопии, масштабный отрезок составляет 50 мкм.



**Рисунок 18** – Зона непосредственного взаимодействия клеток с лункой без образцов. Исследование проведено с использованием фазово-контрастной микроскопии, масштабный отрезок составляет 50 мкм.

Как видно из рисунка 18, в лунках без образцов за 48 часов культивирования клетки достигли конfluence монослоя без признаков некротической или апоптотической гибели. В лунках с внесенными дисками без клея («чистые») или с образцами разработанных адгезивов наблюдали появление ошаренных клеток, открепленных от подложки, доля их варьировала в зависимости от типа образца. В лунках с образцами клея Technovent Secure Silicone Adhesive B-460 все клетки были откреплены от подложки, предположительно, вследствие их гибели.

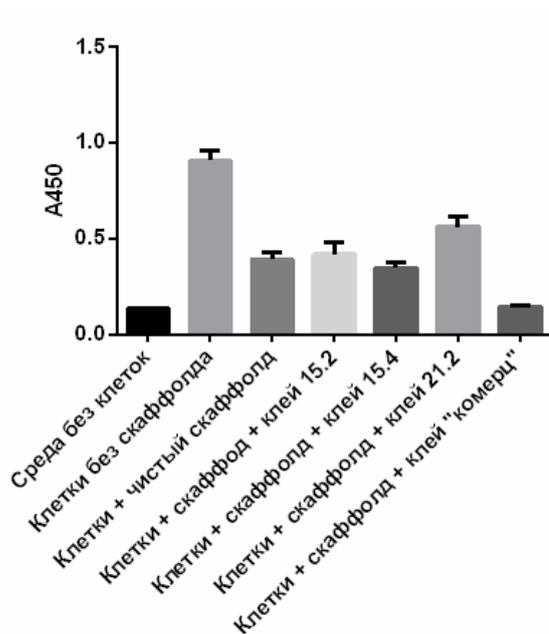
Для количественной оценки цитотоксичности исследуемых образцов применяли колориметрический ХТТ-тест. Этот метод позволяет объективно определить степень повреждения клеток под воздействием тестируемых веществ, основываясь на изменении цвета раствора в результате метаболической активности клеток.

Измерение оптической плотности при длине волны 450 нм проводилось с использованием микропланшетного ридера модели AMR-100T производства Allsheng (Китай), как показано на рисунке 19.

0.364	0.507	0.040	0.040
0.412	0.604	0.040	0.130
0.481	0.579	0.041	0.128
0.338	0.150	0.041	0.134
0.332	0.133	0.041	0.139
0.380	0.147	0.041	0.041
0.421	0.421	0.885	0.850
0.382	0.345	0.920	0.975

**Рисунок 19** – Результаты ХТТ-теста, первичные данные. Расположение групп соответствует рисунку 5 в главе 2.3 настоящей работы.

Для анализа данных была использована программа GraphPad Prism 6 от GraphPad Software, Inc. С помощью этой программы был проведён ранговый дисперсионный анализ ANOVA on Ranks для сравнения оптической плотности в группах. Статистически значимыми считались различия при  $p < 0,05$  (см. рисунок 20).



Образец 15.2 vs Образец чистый  
ns

Образец 15.4 vs Образец чистый  
ns

Образец 21.2 vs Образец чистый  
0,0006

Образец Technovent Secure Silicone Adhesive (комерц) vs Образец чистый  
<0,0001

**Рисунок 20** – Результаты ХТТ-теста. Данные представлены в виде сред. $\pm$ ст.откл.

Исследование цитотоксичности разработанных адгезивов для фиксации лицевых эпителиев 15.2 и 15.4 на конструкционных материалах, применяемых в аддитивном производстве лицевых протезов, методом прямого контакта на клеточных культурах показало отсутствие цитотоксического воздействия на первичные стромальные клетки, полученные из биоптата слизистой оболочки нижней челюсти.

Образец адгезива 21.2 способствует пролиферации указанных в п.1 клеток.

Адгезив Technovent Secure Silicone Adhesive B-460 обладает выраженными цитотоксическими свойствами в отношении указанных в п.1 клеток, что приводит к их полной гибели при сокультивировании в течение 48 часов.

### **3.4. Результаты микробиологических исследований.**

Исследование остаточной адгезии наиболее распространенных микроорганизмов, колонизирующих ткани протезного ложа у пациентов с дефектами средней зоны головы и шеи, таких как *Streptococcus mutans*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans* и *Escherichia coli*, проводилось на образцах конструкционного материала, применяемого в аддитивных технологиях для создания эпителиальных покрытий. В эксперименте использовались три разработанные формулы адгезивов для фиксации, а также коммерческий адгезив на силиконовой основе Technovent Secure Silicone Adhesive B-460. Полученные результаты представлены в таблице 4.

**Таблица 4** – Средние значения индекса адгезии с учетом значений выборочных стандартных отклонений микроорганизмов к исследуемым образцам стоматологических адгезивов

Параметры	Культуры микроорганизмов
-----------	--------------------------

	E. coli	St. aureus	C.albicans	St. mutans
Образец 3D	0,05±0,03	0,29±0,04	0,12±0,03	0,24±0,05
O1 (15.2)	0,14±0,03	0,38±0,03	0,28±0,04	0,33±0,03
O2 (15.4)	0,16±0,03	0,42±0,04	0,26±0,03	0,35±0,05
O3 (21.2)	0,42±0,04	0,61±0,05	0,51±0,05	0,62±0,05
Technovent B-460	0,36±0,05	0,52±0,05	0,39±0,03	0,44±0,05

Примечания:

\* – достоверные различия между видами адгезивов ( $p \leq 0,05$ );

Уровень адгезии: **низкий**, **средний**, **высокий**.

В результате проведенного анализа показано, что минимальным средним значениям индекса адгезии микроорганизмов соответствуют случаи, в которых не использовался какой-либо состав адгезива. В данном случае значения индекса адгезии варьировались в диапазоне от 0,05 до 0,29 в зависимости от рассматриваемой культуры, что свидетельствует о низком уровне первичной адгезии микрофлоры к конструкционному материалу, который используется в аддитивном производстве эпитезов лица. Данный результат сопоставим с результатами исследований, полученных при изучении того же материала в работах Суонио В.К. и Игумнова А.И. [158, 60].

В случае нанесения клеевых основ выявлены значимые различия, демонстрирующие рост уровня адгезии всех микроорганизмов ( $p < 0,05$ ), по сравнению к исходному уровню (необработанный конструкционный материал).

В исследовании выявлено, что микроорганизмы, такие как *Streptococcus mutans* и *Staphylococcus aureus*, демонстрируют значимую повышенную адгезию ко всем исследуемым образцам в сравнении с вариациями *Candida albicans* и *Escherichia coli*.

В рамках настоящего исследования наилучшим адгезивом признан образец O1 (15.2). Средний индекс адгезии *Escherichia coli* к этому образцу значимо ( $p < 0,05$ ) увеличен на 0,9 условных единиц (280 %) по сравнению с референсным образцом конструкционного материала. Для аналогичного сравнения адгезия

*Candida albicans* была значимо увеличена на 0,16 единиц от 0,12 до 0,28, что не превышало пороговое значение низкого уровня адгезии. Средние значения индекса адгезии к агрессивным штаммам *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus mutans* демонстрировали значимое увеличение на 0,9 единиц в обоих случаях, но, учитывая их высокую первичную адгезию к материалу, конечные результаты относились к среднему уровню адгезии (*Staphylococcus aureus* –  $0,38 \pm 0,03$ ; *Streptococcus mutans* –  $0,33 \pm 0,03$ ). Данный факт не исключает возможности применения образца О1 в клинической практике, однако, требует корректировки гигиены протезов с использованием специализированных средств для профилактики инфекций.

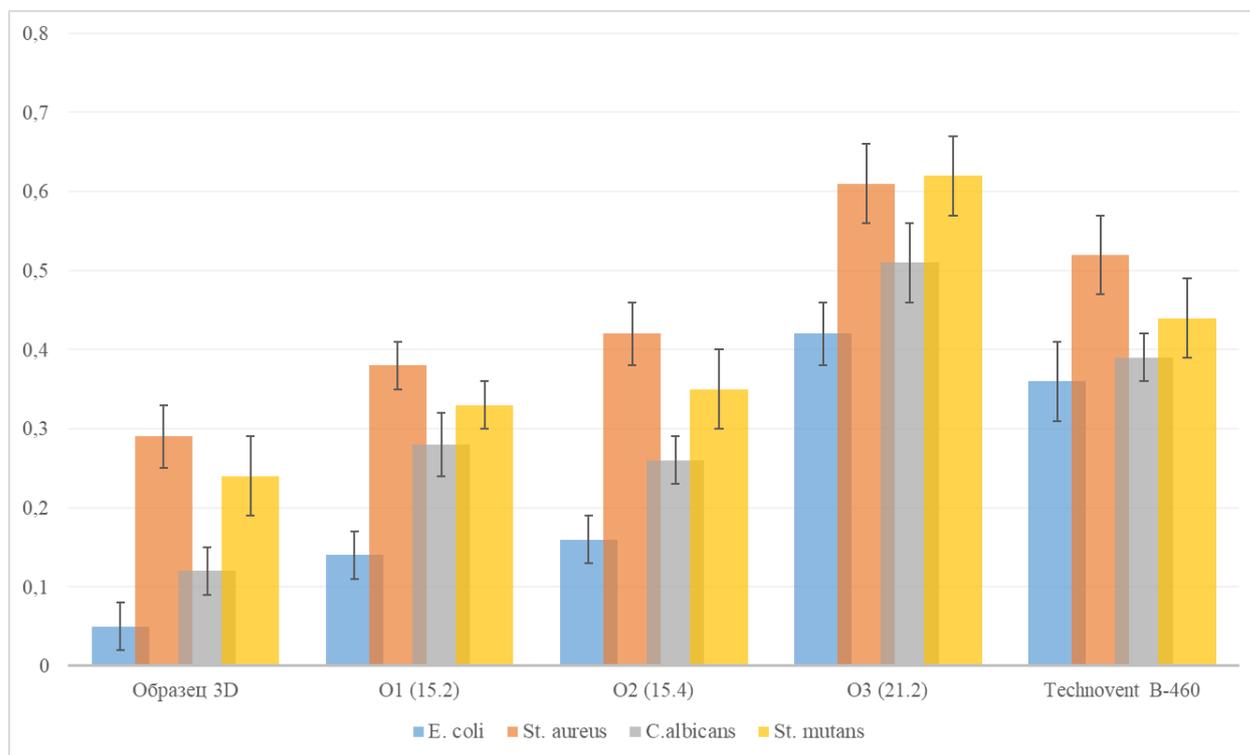
Образец О3 (21.2) считался не прошедшим испытания, так как для данного образца был показан критический рост среднего индекса адгезии для всех типов микроорганизмов:

- *Streptococcus mutans* – рост на 0,37 единиц  $0,05 \pm 0,03$  до  $0,42 \pm 0,04$  (840 %);
- *Staphylococcus aureus* – рост на 0,32 единиц  $0,29 \pm 0,04$  до  $0,61 \pm 0,05$  (210 %);
- *Candida albicans* – рост на 0,39 единиц  $0,12 \pm 0,03$  до  $0,51 \pm 0,05$  (425 %);
- *Escherichia coli* – рост на 0,38 единиц  $0,24 \pm 0,05$  до  $0,62 \pm 0,05$  (258 %);

Высокий уровень адгезии микроорганизмов ассоциирован с неблагоприятными свойствами поверхности материала.

Промежуточные по своим средним значениям результаты занимают исследования разработанного адгезива О2 (15.4) и силиконовой клея В-460. Указанные клеевые основы продемонстрировали высокий уровень адгезии к *Staphylococcus aureus*, тогда как, *Streptococcus mutans* О2 (15.4) продемонстрировал средний уровень, а В-460 высокий. Более положительная

картина прослеживается и с адгезией *Candida albicans* и *Escherichia coli* – у O2 (15.4) – низкий уровень адгезии, у B-460 – средний (Рисунок 21).



**Рисунок 21** – График результатов изучения индекса адгезии микроорганизмов к исследуемым образцам стоматологических адгезивов

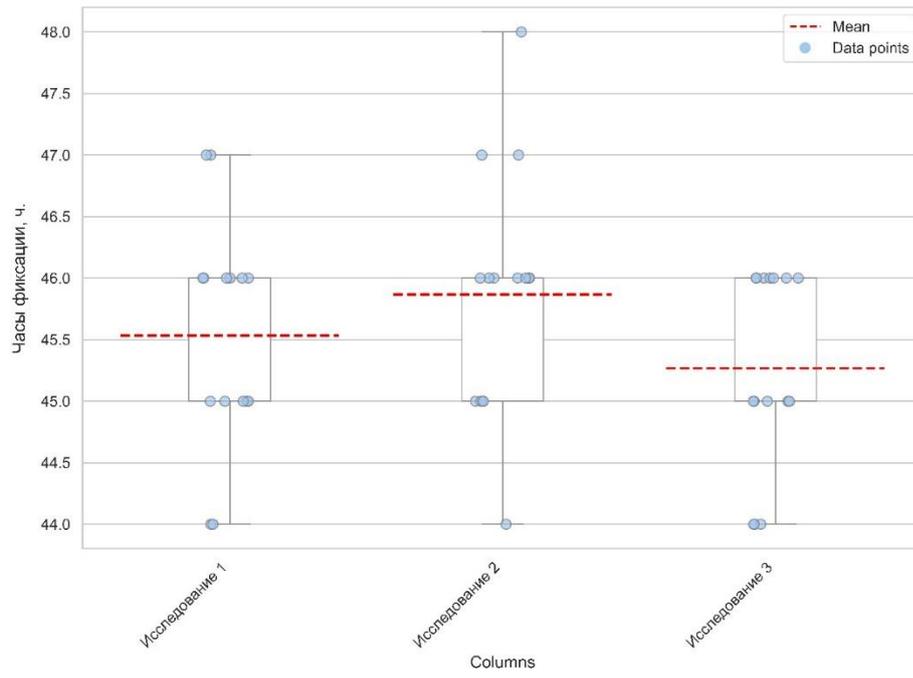
Анализируя полученные результаты, можно сделать вывод о преимуществе образца разработанного клея O1, как наиболее устойчивого к адгезии представителей микрофлоры тканей протезного ложа пациентов с дефектами средней зоны. Учитывая, что и в предыдущих испытаниях данный образец показал наилучшие результаты, было принято решение, использовать его рецептуру в разработке чувствительного к давлению силиконового адгезива для фиксации полимерных медицинских изделий на физиологических тканях челюстно-лицевой области (Патент РФ № 2800281 от 19.07.2023) [176] и изучить в клинической апробации на имитационной модели.

## ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Апробация состава, разработанного в рамках данного исследования, проводилась с использованием имитационных моделей эпитезов лица различной массы, фиксированных на кожных покровах шеи добровольцев. В ходе эксперимента оценивались время адгезии, гигиеническое состояние образцов и кожных покровов. Также анализировались данные о стабильности состава на коже и его воздействии на кожные покровы в течение определенного периода времени. Мониторинг дебондинга образцов осуществляли в 15 повторениях.

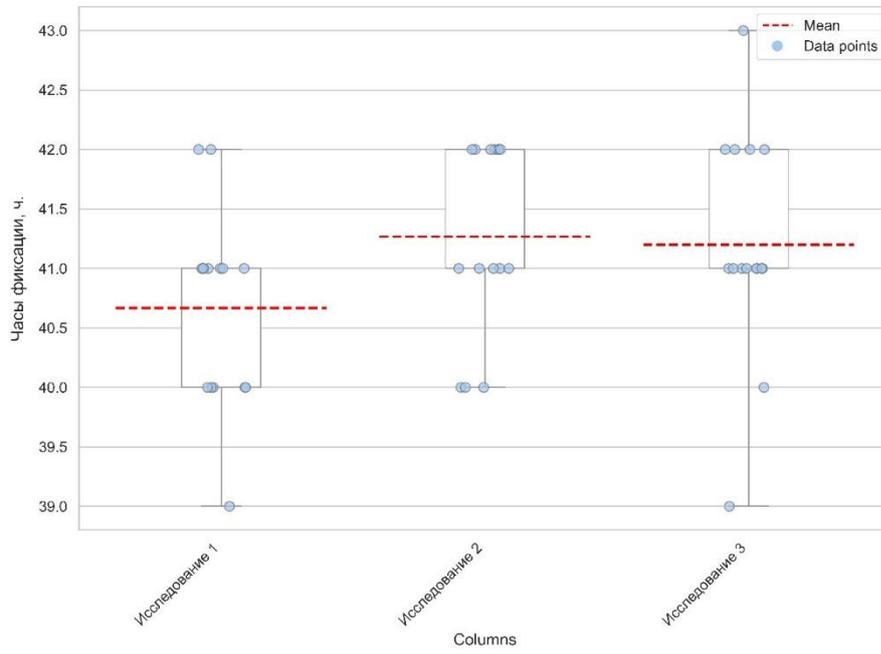
В результате статистического анализа не было обнаружено значимых различий (ANOVA  $p > 0,05$ ) между средними значениями времени фиксации имитационных моделей эпитезов лица в рамках рассмотрения отдельно взятого веса – 0,05, 0,15, 0,25, 0,35 Н. Во всех четырех группах, состоящих из трех добровольцев в каждой, среднее время адгезии, а также общее распределение временных точек не позволило выявить каких-либо существенных различий, что позволило сделать вывод об отсутствии влияния особенностей кожного покрова и структуры на степень адгезии имитационных моделей эпитезов лица с геометрическими размерами 50x40x5 мм (10000 мм<sup>3</sup>). Графическое изображение результатов данного этапа анализа представлено на рисунке 22.

Dot-plot for sheet: 0,05 H



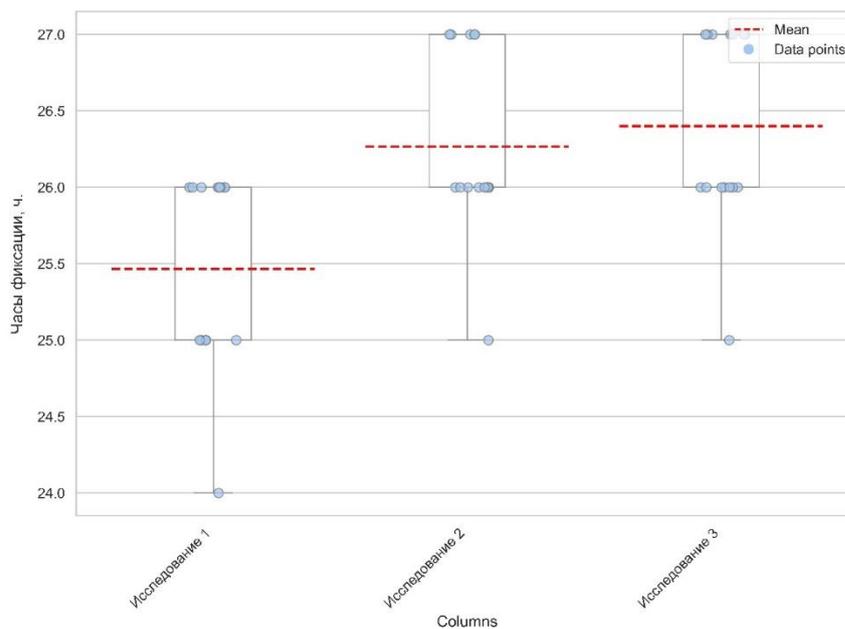
А

Dot-plot for sheet: 0,15 H



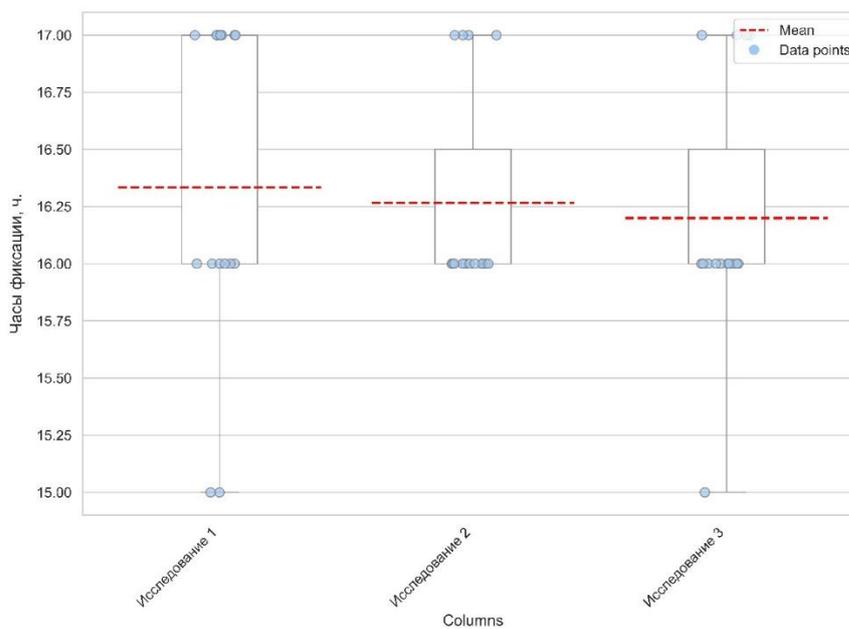
Б

Dot-plot for sheet: 0,25 Н



В

Dot-plot for sheet: 0,35 Н



Г

**Рисунок 22** – Время фиксации имитационных моделей эпитезов лица различного веса в рамках проведения трех измерений: а) – 0,05 Н; б) – 0,15 Н; в) – 0,25 Н; г) – 0,35 Н.

Результаты времени адгезии приведены в таблице 5.

Таблица 5– Результаты измерения времени адгезии

Наблюдение	1 группа 0,05 Н Время ношения, ч.			2 группа 0,15 Н Время ношения, ч.			3 группа 0,25 Н Время ношения, ч.			4 группа 0,35 Н Время ношения, ч.		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
1	47	46	46	41	42	41	26	27	27	17	17	15
2	47	47	46	42	42	42	26	26	27	17	16	16
3	46	47	45	42	42	42	26	26	27	17	16	16
4	46	48	45	41	42	43	25	26	27	17	16	16
5	46	46	46	41	41	42	25	27	26	16	17	16
6	45	46	46	40	41	41	25	27	26	16	17	17
7	45	46	46	41	41	41	26	27	26	16	17	17
8	46	45	44	40	42	42	26	27	26	16	16	17
9	45	46	44	41	42	41	25	25	25	17	16	16
10	45	45	45	40	41	41	26	26	26	17	16	16
11	46	45	46	39	40	40	26	26	26	15	16	16
12	46	44	46	40	42	41	26	26	26	15	16	17
13	44	46	45	40	41	39	24	26	27	16	16	16
14	45	46	44	41	40	41	25	26	27	16	16	16
15	44	45	45	41	40	41	25	26	27	17	16	16
$X$	45,53	45,87	45,27	40,67	41,27	41,20	25,47	26,27	26,40	16,33	16,27	16,20
$\bar{X}$	45,56			41,04			26,04			16,27		
$\sigma$	0,92			0,88			0,74			0,58		

где  $X$  – среднее значение выборки;

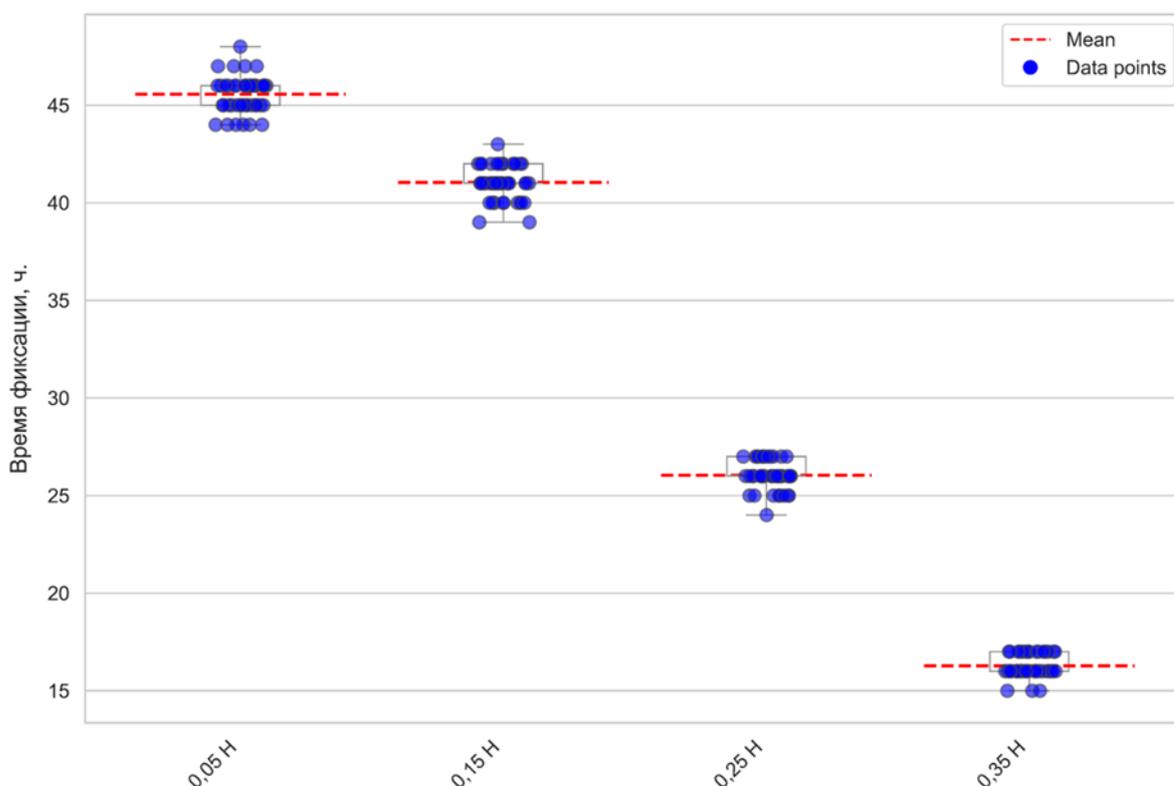
$\bar{X}$  – межгрупповое выборочное среднее;

$\sigma$  – межгрупповое стандартное отклонение.

Однако, было выявлено, что увеличение веса имитационной модели лица значимым образом ( $p < 0,05$ ) снижает время ее фиксации на кожном покрове. Таким образом, минимальный вес приводит к максимальному временному значению  $45,56 \pm 0,92$  ч. Увеличение веса груза в 3 раза приводит к значимому снижению времени фиксации на кожном покрове от  $45,56 \pm 0,92$  до  $41,04 \pm 0,88$  ч., что составляет 10 % от начально взятого среднего значения времени фиксации.

Последующее увеличение веса имитационной модели до 0,25 Н инициирует резкое снижение средней величины времени фиксации фактически в 2 раза от начального значения  $45,56 \pm 0,92$  до  $26,04 \pm 0,74$  ч. (42, 8 %).

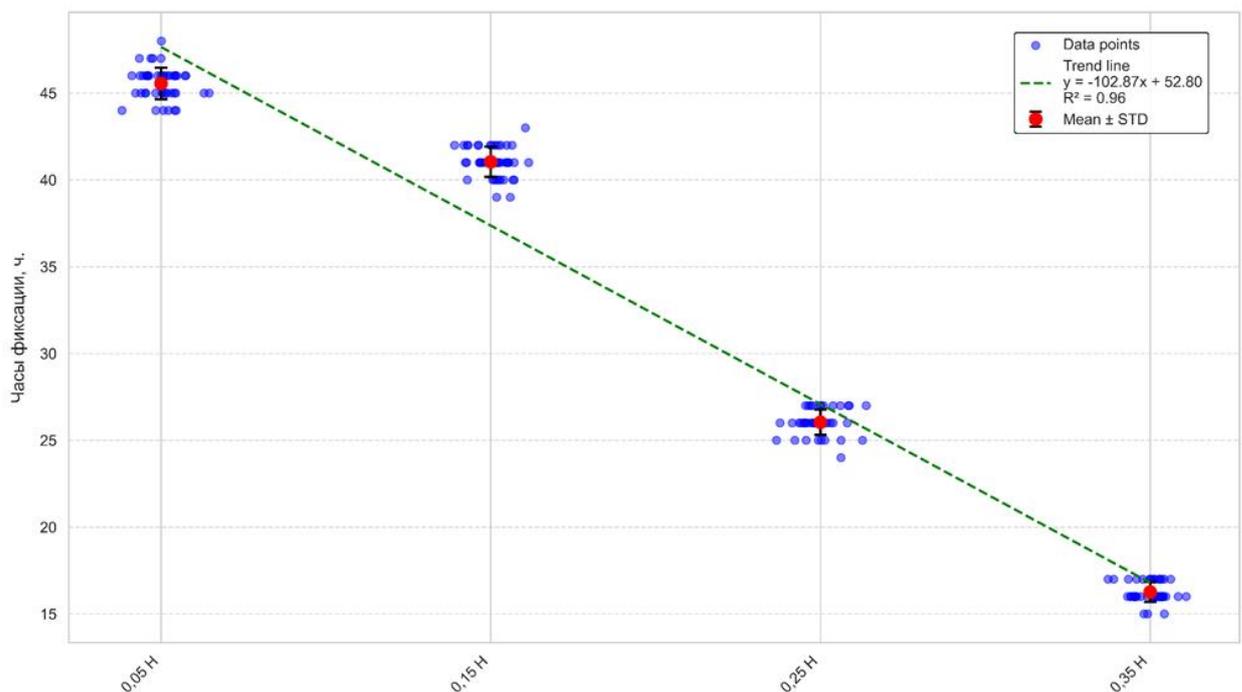
Минимальным временем фиксации на кожном покрове обладали имитационные модели с весом в 0,35 Н, для которых было показано снижение средней величины времени до  $16,27 \pm 0,58$  ч, что эквивалентно процентному спаду на 64 % от моделей минимального веса в 0,05 Н. Детальное представление влияние веса имитационной модели на время фиксации изображено на рисунке 23.



**Рисунок 23** – Влияние веса имитационных моделей эпитезов лица на время фиксации в области заданного кожного покрова

На основании полученных результатов можно сделать вывод о том, что увеличенными сроками фиксации обладали имитационные модели в диапазоне весов от 0,05 до 0,15 Н, а последующий рост данного параметра приводит к ускоренному разрыву адгезионного взаимодействия между кожей и клеевой структурой.

При площади поверхности имитационной модели 20 см<sup>2</sup> средний диапазон времени фиксации составлял от  $45,56 \pm 0,92$  до  $41,04 \pm 0,88$  в случаях величины веса 0,05 и 0,15 Н, соответственно. Вес реального эпитеза уха варьируется в диапазоне от 0,18 до 0,19 Н (масса 18–19 грамм), исходя из чего можно предположить, что при сопоставимости контактной площади (20 см<sup>2</sup>) время фиксации может быть рассчитано с использованием аппроксимированной линейной зависимости, представленной на рисунке 24



**Рисунок 24** – Уравнение линейной модели линии тренда

В соответствии с полученным уравнением линии тренда  $y = -102,87x + 52,80$ ,  $R^2 = 0,96$ , где в качестве аргумента рассматривается вес, а в качестве функции среднее время фиксации (ч.) рассчитывалось среднее значение времени для величины веса реального эпитеза уха 0,19 Н:

$$y = -102,87 \cdot 0,19 + 52,80 \quad (5)$$

Откуда было рассчитано, что среднее значение время фиксации реального эпитеза уха при контактной площади 20 см<sup>2</sup> равняется 33,25 часов. Так как контактная площадь поверхности реального ушного эпитеза обычно составляет 35 см<sup>2</sup> можно предположить, что среднее значение времени фиксации эпитеза будет превышать 24 часа без необходимости дополнительной подклейки, однако данный вопрос требует более детального анализа с применением материаловедческих и физико-химических моделей анализа.

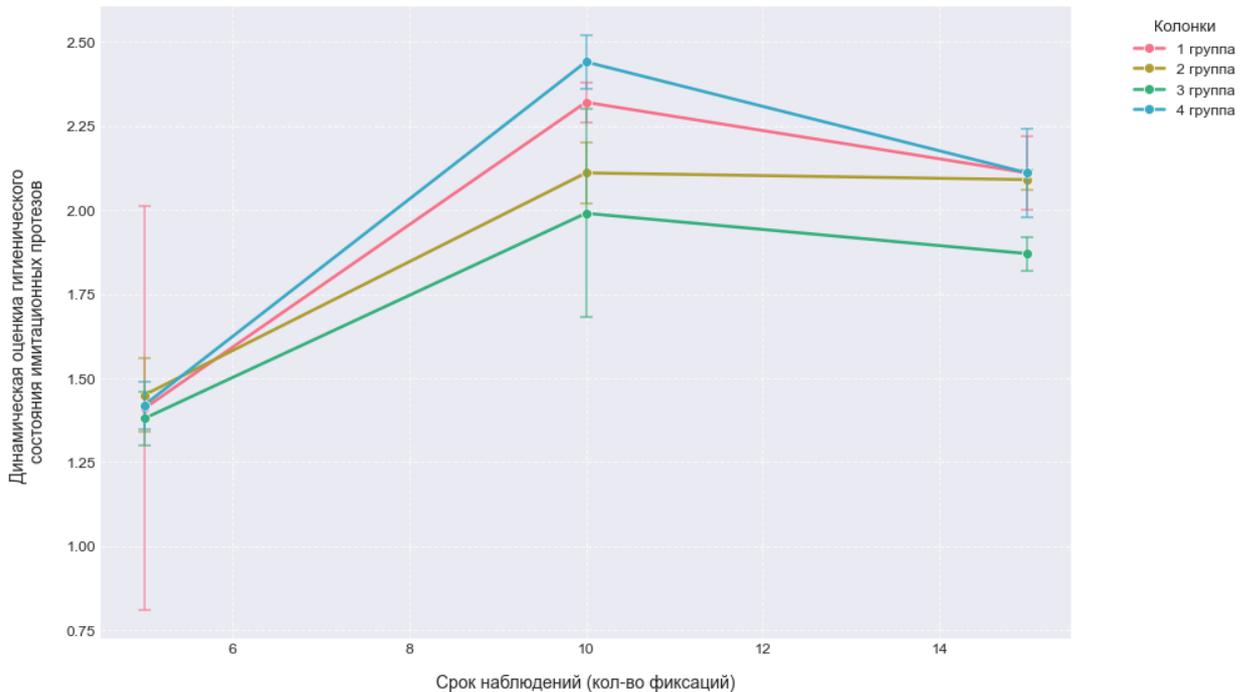
Результаты оценки гигиенического состояния имитационных протезов представлены в таблице 6.

**Таблица 6** – Оценка гигиенического состояния имитационных протезов

Срок наблюдений (кол-во фиксаций)	Результаты динамической оценки гигиенического состояния имитационных протезов			
	1 группа	2 группа	3 группа	4 группа
5	1,41±0,6	1,45±0,11	1,38±0,08	1,42±0,07
10	2,32±0,06	2,11±0,09	1,99±0,31	2,44±0,08
15	2,11±0,11	2,09±0,03	1,87±0,05	2,11±0,13

Несмотря на субъективные различия в оценке уровня гигиены, статистически значимых отклонений между клиническими группами не обнаружено ( $p > 0,05$ ). Через 5 фиксаций имитационного протеза среднее значение индекса среди добровольцев исследуемых групп варьировалось в диапазоне от 1,38 до 1,45, что соответствовало отличному уровню гигиены. Через 10 фиксаций диапазон значений демонстрировал рост в пределах средних значений от 1,99 до 2,44, что соответствовало удовлетворительному уровню гигиены. В связи с этим, добровольцам были даны рекомендации по более тщательной гигиенической обработке протеза с применением средств разработанных коллективом авторов и описанных в работе Игумнова А.И. в виде спрея и пенки [60]. После чего было выявлено статистически значимое

улучшение гигиенического состояния имитационных протезов, однако полученные средние значения продолжали соответствовать удовлетворительному уровню (рисунок 25).



**Рисунок 25** – Динамическая оценка гигиенического состояния имитационных протезов

В таблице 7 приведены итоги анализа гигиенического состояния тканей, окружающих протез.

**Таблица 7** – Анализ уровня гигиеничности тканей в области установки протеза.

Срок наблюдений (кол-во фиксаций)	Результаты динамической оценки гигиенического состояния тканей протезного ложа (%)			
	1 группа	2 группа	3 группа	4 группа
5	14,6±0,05	15,2±0,04	14,8±0,05	16,1±0,03
10	48,4±0,02	51,4±0,05	49,9±0,05	48,5±0,04
15	33,5±0,05	42,5±0,03	38,8±0,03	29,9±0,04

В ходе исследования гигиенического состояния тканей протезного ложа получены данные, аналогичные результатам индексной оценки состояния

имитационных протезов. Средняя площадь обсемененности через 5 фиксаций составила 14,7%, а через еще 5 фиксаций этот показатель достиг 49% для всех групп добровольцев, использующих имитационные протезы. Применение специализированных гигиенических средств и обучение добровольцев методам ухода за протезами статистически снизило площадь микробной обсемененности на 13,5% через 5 фиксаций (рисунок 26).

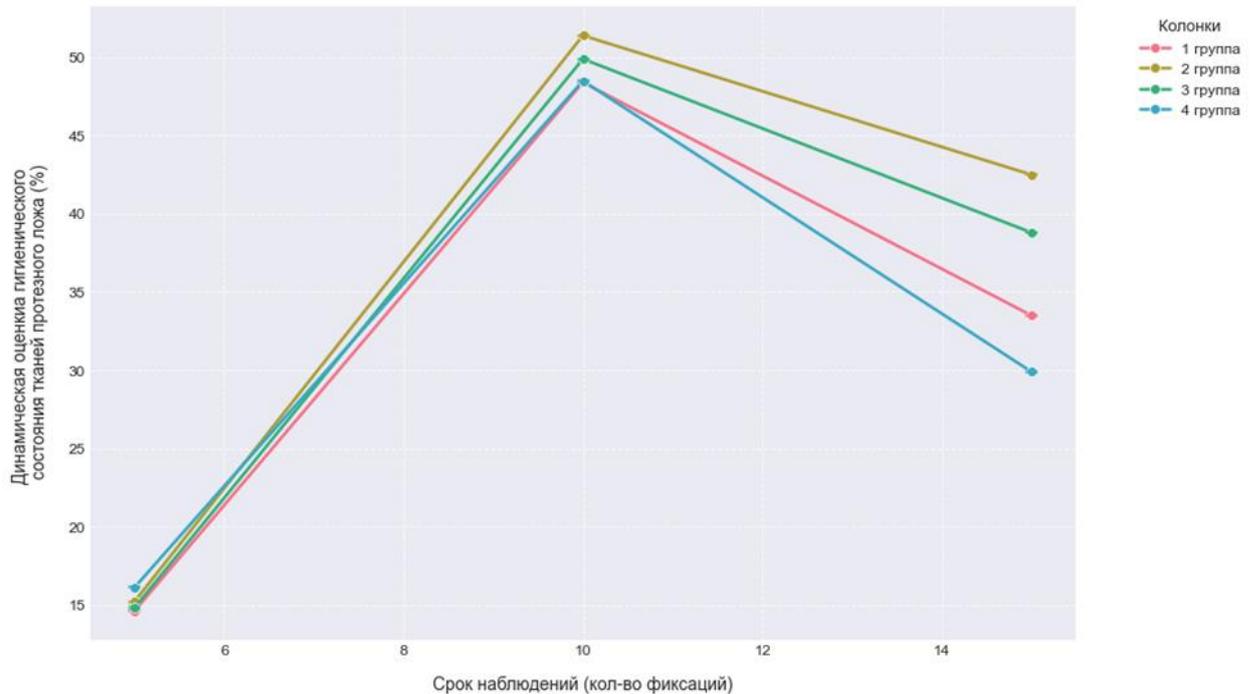


Рисунок 26 – Динамическая оценка гигиенического состояния тканей протезного ложа (%)

Таким образом, использование разработанных адгезивов для фиксации лицевых протезов, изготовленных методом объемной печати, в сочетании с рекомендованными средствами для гигиенического ухода, существенно улучшает гигиеническое состояние протезов. Эти результаты подчеркивают важность комплексного подхода к уходу за протезами для обеспечения их долговечности и комфорта пациентов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Цифровые технологии обеспечивают более точное и быстрое изготовление лицевых протезов по сравнению с ручным трудом. Однако это снижает роль врача в персонализации лечения, что может повлиять на его эффективность. Современные системы цифрового моделирования позволяют создавать трехмерные реконструкции утраченных анатомических структур. Однако вопросы стандартизации процессов получения и обработки виртуальных изображений, а также выбора методов фиксации лицевых протезов остаются открытыми.

Метод химической фиксации с использованием медицинского клея остается популярным, особенно для пациентов, которые не могут пройти многоэтапную реконструктивную операцию. Однако этот метод имеет недостатки: трудности в самостоятельном использовании пациентами; смещение протеза в течение дня из-за пота и движений тканей; возможные аллергические реакции; ускоренное старение силикона, требующее частой замены протезов.

Разработка гипоаллергенного адгезивного клея для фиксации лицевых протезов, изготовленных методом объемной печати, является актуальной задачей. Такой клей должен не вызывать токсических реакций на тканях лица, не разрушать конструкционные материалы протезов; обеспечивать надежную и долговременную фиксацию.

Создание отечественного адгезива с такими характеристиками повысит эффективность и доступность протетического лечения пациентов с послеоперационными дефектами средней зоны лица, что и определило основную цель представленной работы.

Для достижения поставленной цели были разработаны и проведены теоретические, лабораторные, экспериментальные и клинические исследования.

На первом этапе исследования был выполнен всесторонний анализ научной литературы, посвященной разработке чувствительного к давлению силиконового адгезива для фиксации полимерных медицинских изделий на

физиологических тканях челюстно-лицевой области. Поиск осуществлялся в отечественных и международных научных базах данных, включая eLIBRARY, PubMed и Scopus, за период с 2010 по 2023 год. Также был проведен патентный поиск в электронных базах данных Google Patents и www1.fips.ru. В результате анализа было изучено 269 публикаций, которые охватывали вопросы эпидемиологии лицевых дефектов, современные методы хирургического и ортопедического лечения врожденных и приобретенных дефектов челюстно-лицевой области. Из них были отобраны 59 источников, посвященных методам фиксации лицевых протезов. Среди них 42 публикации касались механических способов фиксации, а 17 — адгезивных методов.

На заключительном этапе для уточнения характеристик адгезивов использовались ключевые фразы, такие как «физико-механические, биологические свойства и химический состав адгезивов для фиксации лицевых протезов». Анализ 17 отобранных публикаций показал, что химический состав адгезивов был подробно описан во всех источниках. Пять публикаций были посвящены вопросам биологической безопасности, три — физико-механическим свойствам, а в девяти работах проводились комплексные исследования всех вышеуказанных характеристик адгезивов.

результате исследования были выявлены ключевые критерии для адгезивов, используемых в фиксации лицевых протезов. Эти критерии охватывают химический состав, физико-механические характеристики и биосовместимость материалов.

В итоге, в сотрудничестве с коллективом лаборатории полимеров и биологии (руководитель — д.х.н. Генералова А.Н.) Федерального государственного бюджетного учреждения науки Государственного Научного Центра Российской Федерации Института биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук (директор — академик РАН, д.х.н., профессор Габибов А.Г.) были синтезированы и разработаны три композиции адгезивов для фиксации лицевых

трансплантатов (О1 (15.2), О2 (15.4) и О3 (21.2)), которые затем прошли серию лабораторных, экспериментальных и клинических испытаний.

Для оценки адгезионных свойств разработанных клеев проведён эксперимент по определению прочности на расслаивание. Объектами исследования стали образцы силиконового материала Technovent Ltd. (Великобритания), зарегистрированные в РФ с сертификатом соответствия № 0272750 (РОСС GB.НА34.Н12152), а также образцы из конструкционного материала для аддитивных технологий (Патент РФ № 2790550 от 22.02.2023). Эффективность последнего подтверждена в работе Суонио В.К. [158].

Прямоугольные образцы размером 80×20×5 мм были изготовлены из указанных материалов и полосок нативной свиной кожи с нижней части живота. Образцы кожи предварительно очищались для повышения точности эксперимента.

Эксперимент включал приклеивание образцов к полоскам кожи разработанными клеями и последующее приложение нагрузки для измерения прочности на расслаивание. Данные сравнивались с контрольными образцами.

В качестве адгезивов использовались клеи Technovent Bond Adhesive G609 (водный), Technovent Secure Silicone Adhesive B-460 (силиконовый) и опытные образцы разработанного клея. Клеи наносились на половину площади образцов в соответствии с рекомендациями производителя. Для равномерного распределения клеевого слоя образцы прокатывались ручным стальным катком трижды.

Испытания проводились на установке «НаноСкан-NV» в режиме испытательной машины. Прибор позволяет исследовать механические свойства материалов в широком диапазоне нагрузок. Скорость движения траверсы — 3 мм/мин, рабочая поверхность подложек — 12 кв. см.

Экспериментальные данные показали, что средний уровень нагрузки при испытаниях на расслаивание для силиконовой подложки на 10–14% ниже, чем для фотополимерной. Образец О1 продемонстрировал на 2–3% более высокий

уровень нагрузки по сравнению с Technovent Secure Silicone Adhesive B 460 на обеих подложках. Образец O2 также показал на 3–5% более высокий уровень нагрузки по сравнению с Technovent Bond Adhesive G 609 на обеих подложках. Образец O3 значительно уступает всем другим адгезивам, исследованным в рамках эксперимента.

На следующем этапе исследования была проведена оценка биологической безопасности разработанных композиций и коммерческого силиконового адгезива Technovent Secure Silicone Adhesive B-460 (Technovent, Великобритания), который продемонстрировал лучшие результаты по прочности на разрыв в предварительных испытаниях. Образцы клеев были закреплены на конструкционных материалах, используемых в аддитивном производстве лицевых протезов.

Для оценки цитотоксичности разработанных клеев использовалась первичная культура стромальных клеток из биопсии слизистой альвеолярного отростка нижней челюсти. Клетки культивировались в стандартной среде DMEM/F12 с добавлением 10% эмбриональной телячьей сыворотки и 1% пенициллина-стрептомицина. Жизнеспособность клеток определялась с помощью автоматического счетчика TC-20 и флуоресцентного окрашивания кальцеином AM и иодидом пропидия.

Образцы клеев помещались в 96-луночные планшеты, на которые наслаивалась клеточная суспензия (10 тыс. клеток на 250 мкл). Через 48 часов цитотоксичность оценивалась методом *in vitro* с помощью прижизненного микроскопирования и ХТТ-теста. Жизнедеятельность и адгезия клеток исследовались под инвертированным микроскопом Axiovert 40 CFL и флуоресцентным микроскопом Leica DM 4000 B.

Количественная оценка цитотоксичности проводилась по изменению оптической плотности среды после инкубации с реагентом ХТТ. Результаты

статистически обрабатывались в программе GraphPad Prism 6 с использованием рангового дисперсионного анализа (ANOVA on Ranks). Различия считались значимыми при  $p < 0,05$ .

Результаты комплексного исследования цитотоксичности разработанных адгезивов для фиксации эпителиальных тканей лица O1(15.2) и O2 (15.4) на образцах конструкционного материала для аддитивного производства *in vitro* методом прямого контакта показали отсутствие цитотоксического эффекта на первичную клеточную культуру стромальных клеток, выделенных из биоптата слизистой оболочки нижней альвеолярной дуги. Адгезив O3 ( 21.2) стимулирует пролиферацию указанных клеток. В то же время, адгезив Technovent Secure Silicone Adhesive B-460 проявляет выраженную цитотоксичность, приводя к полной гибели клеток при сокультивировании в течение 48 часов.

Целью микробиологического исследования было оценить остаточную адгезию условно-патогенных микроорганизмов к материалам лицевых протезов, применяемым в аддитивном производстве. Для этого методом 3D-печати на принтере Phrozen изготовили 50 образцов диаметром 5 мм и толщиной 0,5 мм. После печати их очистили этанолом, высушили и полимеризовали в бескислородной среде с глицериновым гелем для предотвращения пузырьков. В эксперименте использовались агрессивные микроорганизмы полости рта: *Escherichia coli*, *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans*. Культуры выращивались в сердечно-мозговом бульоне при 37°C в течение 24 часов, затем центрифугировались и стандартизировались до концентрации  $10^7$  КОЕ/мл.

Исследование проводилось в пяти сериях. В первой серии определялась адгезия микроорганизмов к исходному материалу. Образцы инкубировались с культурой в течение 40 минут, затем подвергались ультразвуковой обработке и прикладывались к питательной среде для получения отпечатков. В последующих сериях исследовалась адгезия к клеям O1 (15.2), O2 (15.4), O3 (21.2) и силиконовому адгезиву Technovent Secure Silicone Adhesive B-460.

Индекс остаточной адгезии (Iad) рассчитывался по формуле Давыдовой М. М. (2013).

Исследование выявило, что *Streptococcus mutans* и *Staphylococcus aureus* значительно лучше адгезируют к тестируемым образцам по сравнению с *Candida albicans* и *Escherichia coli*.

Образец О1 (15.2) показал наилучшую устойчивость к адгезии микроорганизмов. Средний индекс адгезии *Escherichia coli* увеличился на 280% ( $p < 0,05$ ), *Candida albicans* — на 133%, а *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus mutans* — на 300%, что соответствует среднему уровню адгезии. Это делает О1 подходящим для клинических применений, но требует соблюдения гигиены с антисептиками.

Образец О3 (21.2) не прошел испытания из-за критического роста адгезии всех микроорганизмов: *Streptococcus mutans* — на 840%, *Staphylococcus aureus* — на 210%, *Candida albicans* — на 425%, *Escherichia coli* — на 258%.

Промежуточные результаты показали образцы О2 (15.4) и В-460. О2 демонстрирует средний уровень адгезии к *Streptococcus mutans*, высокий — к *Staphylococcus aureus*, низкий — к *Candida albicans* и *Escherichia coli*, а В-460 — высокий уровень адгезии ко всем микроорганизмам.

Образец О1 показал высокую устойчивость к адгезии микрофлоры. Это делает его перспективным для создания чувствительного к давлению силиконового адгезива для фиксации медицинских изделий на ткани челюстно-лицевой области. В итоге была запатентована композиция предназначена для медицинского и косметического применения и включает следующие компоненты: силан/силоксановый полимерный компаунд СИЭЛ 159-485мед, пластифицирующий полимер, биоадгезивный полимер, растворитель (этанол, глицерин, этилацетат, циклометикон или другие разрешенные растворители) и противовоспалительный и противомикробный агент (патент РФ № 2800281 от 19.07.2023).

Для клинической апробации разработанного медицинского адгезива для фиксации лицевых эпитезов было проведено имитационное исследование.

Протокол исследования, методы и форма информированного согласия были одобрены этическим комитетом РУДН (протокол № 5 от 13.05.2023).

Апробацию разработанного адгезива для фиксации лицевых эпитезов проводили на клинических базах Института цифровой стоматологии РУДН. В исследовании участвовали 12 добровольцев (ординаторы Института цифровой стоматологии) в возрасте 23–27 лет (6 мужчин и 6 женщин). Им предоставили образцы материала размером 50×40×5 мм и массой 5 г (всего 12 штук). Участники были разделены на 4 группы по 3 человека. Первая группа фиксировала образцы адгезивом О1 (15.2), показавшим наилучшие результаты в доклинических испытаниях, на боковой поверхности шеи. Во второй группе к образцам прикрепляли груз 10 г, в третьей — 20 г, в четвёртой — 35 г. Для оценки времени дебондинга и статистической достоверности исследования образцы фиксировали на клей до 15 раз. Гигиенический уход за образцами включал удаление адгезива тёплым мыльным раствором, ополаскивание водой и сушку марлей.

Гигиеническое состояние образцов и тканей протезного ложа оценивали через каждые 5 фиксаций. Для оценки бактериального налёта использовали метод окрашивания 5% раствором эритрозина и последующую фотофиксацию с наложением виртуальной сетки.

Оценку тканей протезного ложа проводили визуально и с помощью индексной оценки. Для количественного анализа бактериального налёта применяли метод окрашивания раствором эритрозина с последующим расчётом площади микробной обсеменённости.

Данные обрабатывали в Microsoft Excel 2019, графическую визуализацию осуществляли с помощью библиотек matplotlib и seaborn в Python 3.0. Статистический анализ проводили в IBM SPSS Statistics 25.

Для сравнения средних значений индексов адгезии микроорганизмов применяли однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) с уровнем значимости  $\alpha=0,05$ . При  $p\text{-value}<0,05$  проводили дополнительный анализ с использованием поправки Бонферрони и критерия Даннета.

Статистический анализ данных (ANOVA,  $p > 0,05$ ) не выявил значимых различий в средних значениях времени фиксации имитационных моделей лицевых протезов при различных весах (0,05, 0,15, 0,25, 0,35 Н). В каждой из четырех групп, состоящих из трех добровольцев, среднее время адгезии и распределение временных точек не показали существенных отклонений, что свидетельствует об отсутствии влияния индивидуальных особенностей кожного покрова и его структуры на степень фиксации моделей с геометрическими размерами  $50\times 40\times 5$  мм (объем  $10000$  мм<sup>3</sup>).

Однако увеличение веса имитационной модели приводило к значимому ( $p < 0,05$ ) сокращению времени ее фиксации на коже. Модели с минимальным весом (0,05 Н) имели максимальное время фиксации —  $45,56 \pm 0,92$  часа. Увеличение веса в 3 раза (до 0,15 Н) снизило время фиксации на 10% (до  $41,04 \pm 0,88$  часа). Дальнейшее увеличение веса до 0,25 Н вызвало еще более значительное сокращение времени фиксации — в 2 раза (до  $26,04 \pm 0,74$  часа, что составляет 42,8% от начального значения). При весе 0,35 Н среднее время фиксации составило  $16,27 \pm 0,58$  часа, что на 64% меньше, чем у моделей с минимальным весом.

Таким образом, увеличение веса имитационных моделей до 0,15 Н приводит к оптимальному времени фиксации, после чего дальнейший рост веса ускоряет разрыв адгезионного взаимодействия. При площади поверхности  $20$  см<sup>2</sup> диапазон времени фиксации для весов 0,05 и 0,15 Н составил  $45,56 \pm 0,92$  и  $41,04 \pm 0,88$  часа соответственно. Вес реального ушного протеза варьируется от 0,18 до 0,19 Н (масса 18–19 г), что предполагает сопоставимость контактной площади. На основе линейной аппроксимации ( $y = -102,87x + 52,80$ ) при весе 0,19 Н среднее время фиксации составляет 33,25 часа. С учетом площади

реального ушного протеза (35 см<sup>2</sup>) можно предположить, что среднее время фиксации превысит 24 часа без необходимости повторной фиксации, хотя для окончательных выводов требуется детальный анализ с применением материаловедческих и физико-химических моделей.

Статистически значимых различий в уровне гигиены между клиническими группами выявлено не было ( $p > 0,05$ ). Через 5 фиксаций средний индекс гигиены варьировался от 1,38 до 1,45 (отличный уровень), а через 10 фиксаций — от 1,99 до 2,44 (удовлетворительный уровень). Для улучшения гигиенического состояния добровольцам были рекомендованы средства ухода, разработанные коллективом авторов, включая спрей и пенку. После их применения наблюдалось статистически значимое улучшение гигиенического состояния, хотя средние значения оставались в пределах удовлетворительного уровня.

Анализ микробной обсемененности тканей протезного ложа показал аналогичную динамику. Средняя площадь обсемененности через 5 фиксаций составила 14,7%, а через 10 фиксаций увеличилась до 49% для всех групп. Применение специализированных гигиенических средств и обучение добровольцев методам ухода снизило площадь микробной обсемененности на 13,5% через 5 фиксаций.

Результаты исследования подтверждают, что использование адгезивов для фиксации лицевых протезов, изготовленных методом объемной печати, способствует их надежной фиксации на коже. Оптимальный вес модели составляет 0,15 Н, обеспечивая максимальное время фиксации. Разработанные средства ухода за протезами значительно улучшают их гигиеническое состояние, что подчеркивает важность комплексного подхода к уходу для повышения долговечности и комфорта пользования протезами.

Дальнейшие исследования должны быть направлены на разработку более точных моделей адгезии и микробной обсемененности, а также на изучение влияния различных типов адгезивов и материалов на долговечность и функциональность протезов.



## ВЫВОДЫ

1. Разработан биологически безопасный силиконовый адгезив, чувствительный к давлению, для фиксации эпитезов лица в челюстно-лицевой области и способ его изготовления (Патенты РФ № 2800281 от 19.07.2023 и № 2807821 от 21.11.2023).

2. Разработанный адгезив, статистически достоверно ( $p < 0,05$ ), демонстрирует повышенную прочность сцепления с силиконом ( $20,1 \pm 2,0$ ) и полимером для изготовления эпитезов методом объемной печати ( $28,3 \pm 3,0$ ) по сравнению с зарубежными аналогами на силиконовой основе (на 2–3%) и водной основе (на 66–72%).

3. Разработанный адгезивный медицинский клей не проявляет цитотоксических свойств *in vitro* на первичной клеточной культуре стромальных клеток слизистой оболочки альвеолярного отростка нижней челюсти при прямом контакте с конструкционными материалами, используемыми в аддитивном производстве эпитезов лица.

4. Разработанный адгезив увеличивает индекс адгезии *Escherichia coli* на 0,9 условных единиц (280%) по сравнению с референсным образцом конструкционного материала ( $p < 0,05$ ), адгезию *Candida albicans* на 0,16 единиц, оставаясь в пределах низкого уровня адгезии (с 0,12 до 0,28). Средние значения индекса адгезии к *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus mutans* выросли на 0,9 единиц, но из-за их высокой первичной адгезии результаты остались на среднем уровне (*Staphylococcus aureus* –  $0,38 \pm 0,03$ , *Streptococcus mutans* –  $0,33 \pm 0,03$ ).

5. По результатам клинической апробации, при площади поверхности имитационной модели 20 см<sup>2</sup> средний диапазон времени фиксации составляет от  $45,56 \pm 0,92$  до  $41,04 \pm 0,88$  в случаях величины веса 0,05 и 0,15 Н, соответственно, при этом клей не вызывает воспалительных процессов в тканях протезного ложа.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для фиксации эпитеза необходимо нанести адгезив на внутреннюю его поверхность, прилегающую к тканям протезного ложа равномерным тонким слоем распределив пластиковым шпателем. До фиксации выдержать 60 секунд до изменения цвета с прозрачного до светло-белого. Приложить протез к тканям протезного ложа надавливая равномерно и удерживать до 60 секунд.

2. Для предотвращения контаминации имплантата и бактериального инфицирования тканей протезного ложа необходимо регулярно проводить гигиенические процедуры по обработке протеза два раза в сутки с использованием специализированных средств.

3. Для очистки эпитеза от нанесенного адгезива, необходимо использовать теплый мыльный раствор и ватные диски.

4. Гигиенический уход за лицевыми протезами, изготовленными аддитивным способом при использовании разработанного адгезива, необходимо проводить по схеме:

### *Предварительная очистка:*

- Удалить остатки адгезива с поверхности протеза с помощью тёплого мыльного раствора.
- Тщательно промыть протез под проточной тёплой водой для удаления остатков моющего средства.
- Высушить протез чистым полотенцем до полного удаления влаги.

### *Антисептическая обработка:*

- Равномерно распылить гигиеническое средство в виде спрея на всю поверхность протеза, уделяя особое внимание сухим участкам, до их полного увлажнения.
- Оставить протез обработанным на 3 минуты для обеспечения антисептического действия.
- Нанести гигиеническое средство в виде пенки на всю поверхность протеза равномерным слоем.

- Повторить процедуру через 3 минуты.

*Финальная промывка:*

- Промыть протез тёплой проточной водой в течение 30 секунд для удаления остатков гигиенических средств.

*Фиксация:*

- Нанести адгезив на поверхность протеза в соответствии с рекомендациями производителя.

- Фиксировать протез к тканям протезного ложа.

*Режим применения:*

- Проводить процедуру ежедневно для удаления биоплёнки и профилактики её повторного образования.

5. Для предотвращения деградации свойств разработанного адгезива рекомендуется хранить его в герметичной упаковке, исключающей доступ воздуха, в темном месте при температуре от 15 до 25 °С.

6. При площади контакта эпитеза с тканями протезного ложа 35 см<sup>2</sup> и весе до 20 г однократное нанесение разработанного адгезива обеспечивает стабильную фиксацию в течение 24 часов. При удвоении массы эпитеза рекомендуется двукратное нанесение адгезива для поддержания надежного прилегания.

7. Определение точного времени фиксации эпитеза заданного веса в диапазоне 0,05 - 0,35 Н возможно при использовании уравнения линейного тренда  $y = -102,87x + 52,80$ , где  $x$  - вес протеза (P), определяемый согласно произведению массы эпитеза, выраженной в килограммах, на величину ускорения свободного падения (10 м/с<sup>2</sup>).

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абакаров С.И., Алимовский А.В., Антоник М.М. и др. Ортопедическая стоматология: национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 824 с.
2. Абакаров С.И., Сорокин Д.В., Аджиев К.С., Забалуева Л.М., Шейнберг О.Э. Особенности конструирования с применением сложно-челюстных протезов после резекции челюстей. // Пособие для врачей МЗ РФ. – М., 2003. – 27 с.
3. Аболмасов Н.Н., Адаева И.А., Верховский А.Е., Анисов Н.В., Аболмасов И.Н. Адгезивные средства для съемных протезов. Мифы и реальность (лабораторное исследование). Стоматология. 2019; 98(6):90-95. <https://doi.org/10.17116/stomat20199806190>
4. Аболмасов Н. Г., Аболмасов Н. Н., Бычков В. А., Аль-Хаким А., Ортопедическая стоматология// МЕДпресс – информ, Москва, 2007 г., С. 84-89.
5. Адгезивная лекарственная форма для улучшения фиксации и ускорения адаптации к съемным пластиночным протезам / Л. М. Федосеева, О. А. Ковалев, И. Е. Госсеен, В. А. Юрова // Стоматологический журнал. – 1999 – № 5. – С. 45–46.
6. Андреева Т.М. Травматизм в Российской Федерации на основе данных статистики // "Социальные аспекты здоровья населения". 2010; 16 (4): 2.
7. Андрианова А.В. Клинико-инструментальные критерии экспертной оценки тяжести вреда здоровью при травмах орбиты. Дисс. ...канд. мед. наук: 14.01.07:14.03.05/Андрианова Анна Владимировна – М., 2016.- 148с.
8. Аникина, Т.И. Оперативная хирургия и топографическая анатомия / Т.И. Аникина, В.В. Кованов, И.А. Сыченников; под ред. В.В. Кованова. - М.: Медицина, 2001. 408с.
9. Антонова И. Н., Калакуцкий Н. В., Веселова К. А., Калакуцкий И. Н, Громова Н. В. Характеристика протетических материалов для протезов лица (обзор), Институт стоматологии, №1, 2019 С. 94-97

10. Арапова И. А., Кучерова П. А. 3D печать в челюстно-лицевой хирургии, Специализированный медицинский журнал Главный врач Юга России//Стоматология, №58, 2017, С.13-17
11. Апресян С.В., Степанов А.Г., Суонио В.К., Канцерова Л.Р., Вартапетов А.Г., Матело С.К. Разработка и оценка физико-механических свойств конструкционного материала, применяемого в технологии производства эпитезов лица методом объемной печати. Стоматология. 2023;102(3):23-27. <https://doi.org/10.17116/stomat202310203123>.
12. Арутюнов А.С., Кицул И.С., Лебеденко И.Ю., Васильев В.Г., Попова И.Н., Санодзе Д.О., Грачев Д.И. Причины возникновения челюстно-лицевых дефектов и потребности больных в ортопедической реабилитации. // Российский стоматологический журнал - М., - 2010. - №6. - С.42-45.
13. Арутюнов С.Д., Ипполитов Е.В., Пивоваров А.А. и др. Влияние фрезерования на шероховатость и рельеф поверхности базисного стоматологического полиметилметакрилатного полимера, а также микробную адгезию // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2014. – № 2. – С. 339–346.
14. Арутюнов С.Д., Поляков Д.И., Муслев С.А. и др. Исследование качества жизни с помощью специфического опросника QL PAER пациентов после протетической реконструкции ушной раковины // Клиническая стоматология. – 2021. – Т. 97. – № 1. – С. 160–164. – DOI: 10.37988/1811-153X\_2021\_1\_160.
15. Арутюнов С.Д., Поляков Д.И., Степанов А.Г. и др. Цифровое исследование качества жизни пациентов с временным эпитезом ушной раковины на период остеоинтеграции краниальных имплантатов // Современная стоматология. – 2020. – № 4. – С. 76–82.
16. Арутюнов С.Д., Степанов А.Г., Еловигов А.М. и др. Бионический протез уха: наступившее будущее // Пермский медицинский журнал. – 2020. – № 4. – С. 91–100.

17. Арутюнов С.Д., Царев В.Н., Ипполитов Е.В. и др. Формирование биопленки на временных зубных протезах: соотношение процессов первичной микробной адгезии, коагрегации и колонизации // *Стоматология*. – 2012. – № 5. – С. 5–10.
18. Арутюнов А. С., Клинико-организационные основы повышения эффективности ортопедической стоматологической реабилитации онкологических больных с приобретёнными дефектами верхней челюсти: Дис. ... д-ра мед. наук. – Москва, – 2011. – 340 с
19. Арутюнов, С. Д. Современные методы фиксации съёмных зубных протезов: учебное пособие для медицинских ВУЗов / С. Д. Арутюнов, В. Н. Трезубов. – Москва: ТЕИС, 2003. – 123 с.
20. Асташина Н.Б. Комплексное лечение и реабилитация пациентов с приобретенными дефектами челюстей. Экспериментально-клиническое исследование: Диссертация ... д.м.н. - Пермь, - 2009. - 272 с.
21. Бионический протез уха: Пат. 2729723 РФ. МПК А61F 2/18 / Арутюнов С. Д., Степанов А. Г., Арутюнов А. С., Асташина Н. Б., Южаков А. А., Еловигов А. М.; заявл. 18.10.2019; опуб. 11.08.2020, Бюл. № 23. – 9 с.
22. Болотин М. В., Стратегия выбора метода реконструкции при комбинированных дефектах средней зоны лица у пациентов со злокачественными опухолями, дисс. на соиск. уч. ст. доктора мед. наук., Москва, 2022
23. Боровиков А.М., Грищенко С.В. Аутотрансплантация жировой ткани липофилинг. // *Экспериментальная и клиническая дерматокосметология*. - М., 2011. - № 6. - с. 17-31.
24. Василенко, И. П. Реконструктивная хирургия околоносовых пазух при травматических повреждениях: дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.03 / И. П. Василенко. Москва, 2013. 345 с
25. Вербо Е. В., Неробеев А. И., Реконструкция лица реваскуляризованными аутотрансплантатами, *Медицина*, 2008.

26. Веселова К. А., Антонова И. Н., Громова Н. В. Замещение тотального дефекта носа с помощью экзопротеза. Два клинических случая, *Стоматология* №4, Т. 100, 2021, С. 98-103
27. Врожденные пороки развития челюстно-лицевой области у детей, учебное пособие под ред. Топольницкого О. З., Гургенадзе А. П., М., Гэотар-Медиа, 2020
28. Выключок М. В., Сангаева Л. М., Серова Н. С., Буланова Т. В. Лучевая диагностика травм глаза и структур орбиты // *Вестник рентгенологии и радиологии*. - М., 2007. - №2. - с. 60-64.
29. Гайтер О. С., Митин Н. Е., Олейников А. А., Маничкина А. Р., Сердцева М. С. 2019. Исследование эффективности жевания у больных с обширными приобретенными дефектами верхней челюсти после резекций опухолей носоглоточной зоны и различных сроков ортопедической реабилитации. *Журнал Стоматология*. Москва. 98 (4): 80–83. doi: 10.17116/stomat 20199804180
30. Гилева О.С., Либик Т.В., Халилаева Е.В. и др. Стоматологическое здоровье в критериях качества жизни // *Медицинский вестник Башкортостана*. – 2011. – № 3. – С. 6–11.
31. Гилева О.С., Халилаева Е.В., Либик Т.В., Подгорный Р.В., Халявина И.Н., Гилева Е.С. Многоступенчатая валидация международного опросника качества жизни "Профиль влияния стоматологического здоровья" ОНIP-49-RU // *Уральский медицинский журнал*. – 2010. – № 6. – С. 106–111.
32. Гилева К.С. Применение реваскуляризованного надкостнично-кортикального бедренного лоскута при устранении ограниченных костных дефектов челюстнолицевой области. Автореф. канд. дис. М., 2013
33. Годовалов А.П., Степанов М.С., Яковлев М.В. и др. Определение биоплёнкообразующей активности микроорганизмов на синтетических

полимерных материалах // Клиническая лабораторная диагностика. – 2019. – № 12. – С. 758–761.

34. Гозалян С. М., Куницына О. А., Пирвердиев Э. А., Обзор средств для фиксации зубных протезов, Бюллетень медицинских Интернет-конференций, 2015, Т. 5, №11

35. Горин А.А., Климашин Ю.И. К вопросу реабилитации больных с дефектами и деформациями челюстно-лицевой области. Dental Magazine. Наука. - 2012

36. Гребнев Г. А., Багненко А. С., Москвин Г. В., Аддитивные технологии в персонализированной стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, Клиническая медицина, №2, 2019, С. 20-24

37. Грищенко С.В. Эффективные способы коррекции посттравматической ретракции нижнего века // Стоматология. - М., 2011. - Т.90, №5. - с. 3641.

38. Грищенко С.В. Комплексная реабилитация пациентов с врожденными и приобретенными деформациями, дефектами век и мягких тканей периорбитальной области: дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.14/ Грищенко Светлана Владимировна. - М., 2012.- 237 с.

39. Груша Я.О. Новые подходы к реабилитации больных с травматическими деформациями орбиты (экспериментально-клиническое исследование): автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.08/ Груша Ярослав Олегович. - М., 2009 - 42с.

40. Губайдулина Н. Р., Фаизов Т. Т., Галиуллин А. Н. Клинико-статистическая характеристика челюстно-лицевого травматизма по материалам лечебно-профилактических учреждений Казани, Материалы Всероссийского стоматологического форума Дентал-ревю 2015, Российская стоматология №1, С. 104-106

41. Гуревич К., Барер Г., Фабрикант Е. и др. Качество жизни – новое гуманистическое направление в медицине // Cathedra – кафедра. – 2006. – № 2. – С. 62–65.
42. Давыдова М.М., Плахтий Л.Я., Царев В.Н. Микробиология, вирусология и иммунология полости рта. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – С. 223–272.
43. Давыдов Д.В., Решетов И.В., Копылова Н.Е., Евсеев А.В. Стереолитографическое моделирование при устранении деформаций орбиты // Офтальмохирургия. 2004; 1: 43-46.
44. Давыдов М.И., Ганцев Ш.Х. Онкология. Учебник. М., Гэотар-Медиа. 2019, С. 30-89.
45. Демикова Н. С., Лапина А. С., Подольная М. А., Кобринский Б. А., Динамика частоты врожденных пороков развития в РФ (по данным федеральной базы мониторинга ВПР за 2006-2012 гг.), Российский вестник перинатологии и педиатрии, №2, 2015, С.72-77
46. Денисов И. С. Организационные и клинические аспекты оказания офтальмологической помощи при множественной и сочетанной боевой травме с повреждением глаз. Дис. канд.мед.наук. 14.00.27, 14.00.08. Денисов Игорь Семенович М. – 2005. 178с.
47. Диаб Х.М., Гулямов Ш.Б., Коробкин А.С. и др. Роль 3D-КТ-моделирования в оценке причин тугоухости и выборе тактики лечения у детей с аномалиями среднего уха // Вопросы практической педиатрии. – 2019. – № 6. – С. 47–54.
48. Диаб Х.М., Дайхес Н.А., Кондратчиков Д.С. и др. Особенности строения височной кости у пациентов с приобретенной поствоспалительной атрезией наружного слухового прохода // Российская оториноларингология. – 2020. – № 5. – С. 51–56.

49. Диаб Х.М., Назарян Д.Н., Дайхес Н.А. и др. Междисциплинарный подход к реабилитации пациентов с врожденной атрезией наружного слухового прохода и микротией // Вестник Оториноларингологии. – 2018. – № 2. – С. 17–21.
50. Диаб Х.М., Назарян Д.Н., Дайхес Н.А. и др. Функциональная и эстетическая реабилитации пациентов с врожденной атрезией наружного слухового прохода и микротией // Клиническая больница. – 2017. – № 4. – С. 11–16.
51. Доклад о состоянии безопасности дорожного движения в мире [Электронный ресурс]. - ВОЗ. - 2013. - Режим доступа: [http://www.who.int/violence\\_injury\\_prevention/road\\_safety\\_status/2013](http://www.who.int/violence_injury_prevention/road_safety_status/2013)
52. Дорожно-транспортные травмы. Информационный бюллетень №358 (Октябрь 2015). Доступно по: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs358/ru/>
53. Дробышев А.Ю., Кобзева И.В., Дубина Л.Х., Давыдов Д.В., Якименко И.И. Современные представления о диагностике и реконструктивно-восстановительном лечении пациентов с посттравматическими дефектами и деформациями костей лицевого скелета // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2012; 1: 181-185.
54. Дубровин М.С., Копецкий И.С., Полунин В.С. Медико-социальная характеристика больных с повреждениями челюстно-лицевой области // Вестник Росздравнадзора. 2013; 2: 46-48.
55. Евсина О.В. Качество жизни в медицине – важный показатель состояния здоровья пациента (обзор литературы) // Электронный научный журнал «Личность в меняющемся мире: здоровье, адаптация, развитие». – 2013. – № 1. – С. 119–133.

56. Жаров В.В., Клевно В.А., Григорьева Н.Е. Судебно-медицинские критерии определения степени тяжести вреда здоровью при переломах скуловых костей // Судебно-медицинская экспертиза. 2010; 2: 10-12.
57. Жевательная эффективность у пациентов с обширными приобретенными дефектами верхней челюсти после ортопедической реабилитации, Гуйтер О.С., Митин Н.Е., Олейников А.А., Маничкина А.Р., Сердцева М.С., Стоматология №4, 2019
58. Жидовинов А. В., Михальченко Д. В. Ретроспективный анализ статистических данных заболеваемости злокачественными новообразованиями челюстно-лицевой локализации // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 6.; URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=25731> (дата обращения: 23.04.2023).
59. Жулев Е. Н., Арутюнов С. Д., Лебедеико И. Ю., Челюстно-лицевая ортопедическая стоматология, Медицинское информационное агентство, 2008
60. Игумнов А. И. Разработка и лабораторно-клиническое обоснование применения средств индивидуальной гигиены эпитезов лица, дисс. на соиск. уч. ст. канд. мед. наук, Москва, 2024.
61. Иванова Е. Д., Модифицированный подход в применении перфорантного подподбородочного лоскута при устранении дефектов челюстно–лицевой области, дисс. на соиск. уч. ст. канд. мед наук, Москва, 2021
62. Имшенецкая Н.И. Совершенствование реабилитации пациентов с аплазией и гипоплазией ушных раковин при синдромах краниофациальной микросомии: дис. ... канд. мед. наук. – М., 2016. – 187 с.
63. Иноятов А. Ш., Мукимов И. И., Гафарова С. У. Клиническая характеристика детей с врожденными пороками челюстно-лицевой области, Вестник совета молодых ученых и специалистов Челябинской области, №2 (13), Т. 1, 2016, С. 11-14

64. Ипполитов Е.В., Царев В.Н., Автандилов Г.А. и др. Микробные биопленки на поверхности стоматологических полимерных материалов как основной фактор персистенции микроорганизмов при патологии зубов и пародонта // Российская стоматология. – 2016. – № 1. – С. 92–93.

65. Ипполитов В.П., Рабухина Н.А., Колескина С.С. Сравнительная клинико-рентгенологическая оценка методов остеосинтеза при лечении больных с посттравматическими дефектами и деформациями костей верхней и средней зон лица // Стоматология. 2003; 1: 23-26.

66. Исамутдинова Г.М. Хирургическое лечение послеожоговых рубцовых деформаций и дефектов ушных раковин: дис. ... канд. мед. наук. – М., 2011. – 133 с.

67. Кадыров М. Х., Борисов А. А., Кадыров М.М., Сальников А. Н., Кадырова С. М., Ортопедическая реабилитация больных со сложносоставными дефектами средней зоны лица, Актуальные проблемы медицины, 2022, Т. 45, №3

68. Каприн А.Д., Поляков А.П., Ратушный М.В., Маторин О.В., Филюшин М.М., Васильев В.Н., Ребрикова И.В., Сугаипов А.Л. Клиническое наблюдение одномоментного устранения сквозного комбинированного орофациального 380 дефекта с использованием двух микрохирургических аутотрансплантатов. // Опухоли головы и шеи, 2015; №2. С. 45-54.

69. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2016 году. М., 2018. – 250 с

70. Карасева В.В. 2018. Опыт изготовления пустотелого полного съемного акрилового протеза пациента с послеоперационным дефектом верхней челюсти. Вятский медицинский вестник. 4 (60): 79–84.

71. Карасева В.В. 2020. Поэтапная ортопедическая реабилитация пациентки с приобретенным дефектом верхней челюсти. Материалы международного конгресса «Стоматология большого Урала». Издательский дом «Тираж». Екатеринбург. С. 66–68.

72. Карасёва В.В. Протезирование при дефектах лицевой области. // - Екатеринбург: УГМА, -2010.-48 с.
73. Караян А. С., Одномоментное устранение посттравматических дефектов и деформаций скулоглазничного комплекса: дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.21/ Караян Арутюн Суренович. - М., 2008. - 250с.
74. Караян А.С., Трофимов Е.И., Мамедов А.А., Саратовцев Д.М., Назарян Д.Н., Зелянин А.С. Способ устранения обширных дефектов верхней челюсти при врожденных сквозных расщелинах верхней губы и нёба. Патент на изобретение RUS 2435537 12.05.2010.
75. Карякина И.А. Показатели качества жизни пациентов с посттравматическими дефектами ушных раковин до и после реконструктивных операций // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2012 – № 2. – С. 54–57.
76. Клевно, В. А. Судебно-медицинская оценка тяжести вреда здоровью при переломах костей скулоорбитального комплекса / В. А. Клевно, Е. Н. Григорьева. Москва: РИО ФГБУ РЦСМЭ Минздравсоцразвития России, 2012. 114 с.
77. Климашин Ю.И., Прахт Н.Ю., Кулаков А.А., Пиковский Ю.Б. Психологический фактор в клинике сложного челюстно-лицевого протезирования: учебное пособие. // под ред. А. А. Кулакова. ФГУ «ЦНИИС». - М., - 2005. - 116 с.
78. Кобзева И. В. Особенности диагностики и планирования лечения пациентов с посттравматическими дефектами и деформациями средней зоны лица, дисс. на соиск. ученой степени канд. мед. наук, 2013
79. Копецкий, И. С. Медико-социальная характеристика больных с тяжелыми сочетанными повреждениями средней зоны лица и особенности

оказания им медицинской помощи в условиях реанимационного отделения / И. С. Копецкий, А. М. Насибуллин // Рос. мед. журнал. 2012. № 2. С. 3–6.

80. Корсак А.К., Терехова Т.Н., Кушнер А.Н. Врожденные пороки развития челюстнолицевой области у детей. - Минск, 2005.

81. Коротик И. О. Оптимизация реабилитации пациентов с дефектами лица протезами с опорой на экстраоральные имплантаты, дисс. на соиск. уч. ст. канд. мед. наук, Уфа, 2021

82. Кравцов Д. В., Клинико-микробиологическое обоснование и оценка эффективности применения зубочелюстных протезов-обтураторов из различных конструкционных материалов, автореф. Дисс. на соиск.уч. ст. канд. мед. наук, Москва, 2012

83. Краниофациальная травма / С. А. Еолчийн [и др.] // клиническое руководство по черепно-мозговой травме: в 3 т. / под ред. А. Н. Коновалова, Л. Б. Лихтермана, А. А. Потапова. Москва: Антидор, 2002. Т. 3, гл. 16. С. 313–364

84. Краткий опросник ВОЗ-26 для оценки качества жизни (WHOQOL-BREF). –URL:<http://diplomova.com/kratkij-oprosnik-voz-26-dlya-otsenki-kachestva-zhizniwhoqol-bref/nggallery/thumbnails> (дата обращения: 03.01.2019).

85. Ластовецкий А. Г., Лебедев М. В., Аверьянова Д. А. Частота и структура травматических повреждений мозгового и лицевого отделов черепа у пострадавших в дорожно-транспортных происшествиях, Медицинские науки. Гигиена и организация здравоохранения, №3 (31), 2014, С. 105-116

86. Лежнев Д.А., Васильев А.Ю., Серова Н.С. Лучевая диагностика сочетанных повреждений костей лицевого черепа и структур орбиты. -М: Эслан, 2006. - 44с.

87. Лесных Н.И. 2003. Ортопедическая реабилитация больных с послеоперационными дефектами органов челюстно-лицевой области.

Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. ВГМУ имени Н.Н. Бурденко. 34 с.

88. Лицевые протезы для закрытия послеоперационных дефектов мягких тканей лица у онкологических больных, Кулаков А. А., Чучков В. М., Матякин Е. Г., Подвязников С. О., Мудунов А. М., Романов И. С., Чучков М. В., Опухоли головы и шеи, №3, 2011, С. 21-25

89. Луцевич Е.Э., Альхумиди К. Современные аспекты диагностики и лечения переломов орбиты // Вестник офтальмологии. 2013; 129 (6): 89-95.

90. Луцевич Е.Э., Подгорная Н.Н., Тихомирова Т.В., Альхумиди К. Возможности физиотерапевтического лечения при травматических повреждениях орбиты // Вестник офтальмологии. 2013; 129 (4): 37-43.

91. Луцкая И. К., Обоснование выбора оптических устройств в стоматологии / И. К. Луцкая, О. А. Лопатин // Медицинские новости. – 2012. - № 8. – С. 62-65

92. Малышев В. А., Кабаков Б. Д. Переломы челюстей /. Санкт-Петербург: Спец Лит, 2005. 224 с

93. Маркеева М.В., Николенко В.Н., Алешкина О.Ю., Мареев О.В. Применение краниометрических данных решетчатой кости, полученных с помощью компьютерной краниометрии, в клинической практике врача оториноларинголога // REJR. 2017; 7 (4): 9-14.

94. Медведев Ю.А., Николенко В.Н., Волкова В.А., Петрук П.С. Анатомотопометрические показатели нижней стенки глазницы в травматологии скулоглазничного комплекса // Российский стоматологический журнал. 2015; 19 (4): 9-12

95. Медведев, Ю. А. Сочетанные травмы средней зоны лицевого скелета. Статистика. Анатомо-клиническая классификация / Ю. А. Медведев // Клинич. стоматология. 2012. № 6. С. 12–19.

96. Медведев Ю.А., Шаманаева Л.С., Петрук П.С., Синь Я., Соловьева А.А. Применение имплантатов из тканевого никелида титана для реконструкции нижней стенки глазницы // *Стоматология*. 2014; 93 (3): 35-38.

97. Методы санитарно-биологических исследований объектов окружающей среды, воздуха и контроля стерильности в лечебных организациях: Методические указания. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2011. – 12 с.

98. Методика определения жевательной эффективности с применением оригинальной компьютерной программы на основе методов анализа многомерных данных, Митин Н. Е., Васильева Т. А., Васильев Е. В., *Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова*, №1, 2016, С. 129-134

99. Методы оценки качества жизни у пациентов стоматологического профиля, Кан В.В., Лазаренко А.В., Капитонов В.Ф., *Современные исследования социальных проблем, электронный научный журнал*, № 10 (18), 2012

100. Микротия-анотия: глобальный обзор показателей распространенности, Лукетти Д. В., Leoncini E., Mastroiacovo P., *Врожденные дефекты в клинической практике*. Сентябрь 2011; 91(9):813-22. Электронный ресурс: <http://microtia-atresia.ru/category/research>

101. Милешина Н.А., Осипенков С.С., Таварткиладзе Г.А. Алгоритм ведения больных с врожденными пороками развития наружного и среднего уха // *Вестник оториноларингологии*. – 2018. – Т. 83. – № 4. – С. 51–55.

102. Минавнина Ю.В. Оценка качества жизни больных хроническим средним отитом как критерий эффективности хирургического лечения: дис. ... канд. мед. наук. – М., 2017. – 111 с.

103. Минайчева Л. И. Генетико - эпидемиологическое исследование врожденных пороков развития в сибирских популяциях: мониторинг, медико-

генетическое консультирование, диспансеризация, дисс. на соиск. уч. ст. д.м.н., Томск, 2014

104. Мирсаев Т. Д. Средства, улучшающие адгезию съемных конструкций зубных протезов. Учебное пособие / Мирсаев Т.Д., – Екатеринбург: Издательский Дом «ТИРАЖ», 2019. – 64 с.

105. Митин Н.Е., Гуйтер О.С., Волкова В.В., Силкина Ю.А., Мамонова М.В. 2018. Опыт зубочелюстного протезирования пациента с послеоперационным дефектом верхней челюсти. Проблемы стоматологии. Екатеринбург, УГМУ. 14 (2): 93–97. doi: 10.18481/2077- 7566-2018-14-2- 93-97

106. Михайлюков В.М. Современные аспекты хирургического лечения пациентов с посттравматическими дефектами и деформациями средней зоны лица. Стоматология. 2015;94(6):71-71. Mikhaïliukov VM. Stomatologiya. 2015;94(6):71-71. (In Russ.)

107. Модификации способов изготовления замещающих пострезекционных протезов, Майборода Ю. Н., Гоман М. В., Хорев О. Ю., Медицинский вестник Северного Кавказа, 2015, Т. 10, № 3, С.246-250

108. Муслев С.А., Шанидзе З.Л., Арутюнов С.А. Физико-механические и реологические характеристики конструкционных материалов obtураторов челюстных протезов // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 4.

109. Назарян Д.Н., Харазян А.Э., Караян А.С., и др. Анапластология как раздел пластической и челюстно-лицевой хирургии // Head and Neck/Голова и шея. Российское издание. Журнал Общероссийской общественной организации Федерация специалистов по лечению заболеваний головы и шеи. – 2014. – № 4. – С. 28–34.

110. Назарян Д.Н., Харазян А.Э., Чаушева С.И. и др. Комплексная реабилитация пациентов с комбинированными дефектами средней зоны лица на

краниальных имплантатах с немедленной нагрузкой // Пластическая хирургия и косметология. – 2015. – № 3. – С. 233–344.

111. Назарян Д. Н., Персонализированный подход к устранению дефектов челюстно-лицевой области с применением свободных реваскуляризированных костных аутотрансплантатов, дтсс. на соиск. уч. ст. доктора мед. наук, Москва, 2020

112. Назоев К.В. Передний большеберцовый надкостнично-кортикальный аутотрансплантат в реконструктивной хирургии конечностей. Автореф. канд. дисс. М., 2011.

113. Неробеев А.И., Перфильев С.А., Буцан С.Б., Сомова М.М.: Важные аспекты микрохирургической реконструкции средней зоны лица // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии – 2008. С.37-41

114. Неробеев А.И., Кулаков А.А., Буцан С.Б., Перфильев С. А., Сомова М. М., Тамаров А.Н., Гилева К.С.: Важные аспекты микрохирургической реконструкции средней зоны лица у онкологических больных // Международный онкологический научно-образовательный форум «Онкохирургия-2010», М.,2010,-с.172-173

115. Николаенко С. А., Зубарев А. И., Шапиро Л. А., Бит М., Федоров Ю. В., Протетическая реабилитация пациентов с приобретенными челюстно-лицевыми дефектами адгезивно-фиксированными эпитезами, Клиническая стоматология, 2016, №4

116. Николаенко С. А., Халапян А. А., Ильченко О. А., Шапиро Л. А., Производство и применение универсальной системы фиксации эпитезов при реабилитации пациентов с дефектами лица, Стоматология, 2022, Т. 101, №2, С. 36-41

117. Николаенко В.П., Астахов Ю.С. Орбитальные переломы: руководство для врачей. Спб.: Эко-Вектор, 2012. 436с.

118. Николаенко С.А., Халапян А.А., Шапиро Л.А. Сравнительная оценка эффективности реабилитации больных с тканевыми дефектами челюстно-лицевой области при применении эпитезов на магнитной и клеевой фиксации. — Клиническая стоматология. — 2023; 26 (1): 138—146. DOI: 10.37988/1811-153X\_2023\_1\_138
119. Омурзакова, А.Т. Анатомия лицевой артерии и возможности ультразвуковой доплерографии в оценке ее параметров (краткий обзор литературы)/ А.Т. Омурзакова, В.А. Изранов // Вестник новых медицинских технологий. Электронное периодическое издание. – 2020. - №5. – С. 25 – 30.
120. Ортопедическое лечение дефектов и деформаций челюстно-лицевой области: учебное пособие / С.И. Абакаров, К.С. Аджиев, А.С. Баландина, И.А. Шпаковская, А.К., С.С. Абакарова, И.В. Крутер; ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования». – М.: ФГБОУ ДПО РМАНПО, 2017. – 184 с. ISBN 978-5-7249-2809-0
121. Ортопедическая стоматология: учебник / под ред. Э. С. Каливрадзияна, И. Ю. Лебеденко, Е. А. Брагина, И. П. Рыжовой. – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 800 с.
122. Павлова О. Ю., Лучевая диагностика травматических повреждений средней зоны челюстно-лицевой области на до- и послеоперационных этапах лечения, дисс. на соиск. уч. ст. канд. мед. наук, Москва, 2018
123. Павлов В. В. Острая и многократная спортивная травма носа и его придаточных пазух (клиника, диагностика, лечение) : автореф. ... канд. мед. наук: 14.00.04 / В. В. Павлов. Новосибирск, 2001. 22 с.
124. Патент № 2427344 С2 Российская Федерация, МПК А61С 13/00. Способ изготовления разобщающего послеоперационного челюстного протеза для верхней челюсти : № 2009128755/14 : заявл. 27.07.2009 : опубл. 27.08.2011 / С. Д. Арутюнов, И. Ю. Лебеденко, А. Г. Степанов [и др.] ; заявитель Государственное образовательное учреждение высшего профессионального

образования "Московский государственный медико-стоматологический университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию РФ". – EDN ZKYLJR.

125. Поляков Д.И., Муслов С.А., Степанов А.Г. и др. Механические свойства тканей уха и биосовместимых силиконов для протезирования ушной раковины // «Физико-химическая биология»: Материалы VIII международной научной интернет-конференции. – Ставрополь, 2020. – С. 135–141.

126. Поляков Д.И., Степанов А.Г., Гусев М.Н. Прототипирование конструкции протеза ушной раковины аддитивной технологией 3D-печати // Материалы конференции «3D-технологии в медицине»: IV Всероссийская научно-практическая конференция. – Нижний Новгород: ПГМУ, 2019. – С. 32–35.

127. Поляков ДИ, Царев ВН, Ипполитов ЕВ, Муслов СА, Харах ЯН, Арутюнов С. Д. Клинико-микробиологические аспекты протетической реконструкции ушной раковины. Пародонтология. 2021;26(4):327-333. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2021-26-4-327-333>.

128. Поляков Д. И. Протетическая реконструкция ушной раковины с использованием технологии трехмерной печати, автореф. дисс. на соиск. уч. ст. канд. мед. наук, Москва, 2022

129. Принципы и методы исследования качества жизни в медицине: учебное пособие для врачей-специалистов военно-медицинских организаций. С.В. Бондарчук, Т.И. Ионова, В.И. Один, А.С. Поляков, А.В. Ковалев. Под редакцией В.В. Тыренко – СПб.: ВМедА, 2020.– 102 с

130. Приобретённые дефекты и деформации лицевого скелета: клинические рекомендации, Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2016

131. Программа для определения индекса качества жизни на основе краткого опросника ВОЗ WHOQOL-BREF : Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2020616894 РФ / Ющук Н. Д., Муслов С. А., Перцов С. С., Степанов А. Г., Поляков Д. И., Грачёв Д. И., Багдасарян Г. Г., Унаньян К. Г., Бутков Д. С., Арутюнов С. Д.; заявл. 04.06.2020; опубл. 25.06.2020

132. Прокопенко Н. В. Преимущества пластмасс горячего отверждения в стоматологии, журнал Научное обозрение. Медицинские науки, 2017 № 4, с. 73-76

133. Профессиональные риски хирургического и ортопедического лечения пациентов с приобретёнными дефектами лица и челюстей (обзор литературы), Арутюнов С. Д., Леонтьев В. К., Цимбалистов А. В., Дробышев А. Ю., Барденштейн Л. М., Харазян Э. А., Рапута А. С., Царев В. Н., Актуальные проблемы медицины, №2, Т. 43, 2020, С.285-303

134. Профилактические мероприятия по гигиеническому уходу за съёмными конструкциями из термопластических полимеров (обзор литературы), Фомина К. А., Полушкина Н. А., Чиркова Н.В., Картавцева Н. Г., Вечеркина Ж. В., Вестник новых медицинских технологий, 2017, Т. 24, №3, С. 211-216

135. Пустовая И.В., Енгибарян М.А., Светицкий П.В., Аединова И.В., Волкова В.Л., Чертова Н.А., Ульянова Ю.В., Баужадзе М.В. 2021. Ортопедическое лечение у онкологических больных с челюстно-лицевой патологией. Южно-Российский онкологический журнал. 2: 22–33. doi: 10.37748/2686-9039-2021-2-2-3

136. Пшениснов К.П., Демченко В.А., Кадочников С.В. Основы пластической хирургии // Избранные вопросы пластической хирургии. -2005. - Т.1, №13. - 80с.

137. Ретинский Б. В., Кудряшов А. Е.; Современные компьютерные технологии в ортопедической стоматологии, Международный научный журнал «Символ науки», №8, 2016, С. 191-195

138. Русецкий, Ю. Ю. Травмы носа / Ю. Ю. Русецкий, А. С. Лопатин. Москва: Практ. медицина, 2012. 208 с.
139. Сельский Н.Е., Коротик И.О. Выбор экстраорального имплантата при тотальном дефекте // Проблемы стоматологии. – 2017. – № 4. – С. 65–69.
140. Сельский Н.Е., Коротик И.О., Мухамадиев Д.М. Отдаленные результаты использования различных фиксирующих элементов в лицевом протезировании // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. – 2016 – № 2. – С. 34–42.
141. Сергеева Л. А. Офтальмологическая симптоматика краниоорбитальной травмы: дисс. ...канд. мед. наук: 14.01.18:14.01.07/Сергеева Лидия Александровна. М., 2012. 143с.
142. Сесорова И.С., Карасева Е.В. Ассоциация аномалий развития внешнего уха с нарушениями функционирования выделительной системы // Современные проблемы науки и образования. – 2022. – № 4, URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=31921>
143. Смирнов, В. Г. Клиническая анатомия челюстей / В. Г. Смирнов, О. О. Янушевич, В. А. Митронин. Москва: БИНОМ, 2014. 232 с.
144. Современные методы оценки жевательной эффективности на этапах ортопедического лечения (обзор литературы), Митин Н. Е., Васильева Т. А., Гришин М. И., Вестник новых медицинских технологий, 2015, №4, электронный журнал
145. Соловьев М.М. 1983. Онкологические аспекты в стоматологии. М. Медицина. 160 с.
146. Солохин, Е. В. Судебно-медицинская диагностика повреждений лица (черепно-лицевая травма) / Е. В. Солохин // Суд.-мед. экспертиза. 2004. № 6. С. 14–18.

147. Способ изготовления силиконового адгезива для фиксации полимерных медицинских изделий на физиологических тканях челюстно-лицевой области. Пат. 2807821 РФ. МПК А61К 8/34 / Степанов А.Г., Апресян С.В., Генералова А.Н., Попадюк В.И., Вартапетов А.Г., Апресян К.С. заявл. 27.07.2023; опуб. 21.11.2023, Бюл. №33 –10 с.

148. Способ временного протезирования ушной раковины на период остеоинтеграции краниальных имплантатов: Пат. 2749042 РФ. МПК А61F 2/00 / Арутюнов С. Д., Поляков Д. И., Степанов А. Г., Харазян А. Э., Арутюнов А. С.; заявл. 10.12.2020; опуб. 03.06.2021, Бюл. № 16. – 11 с.

149. Способ изготовления протеза ушной раковины: Пат. 2699291 РФ. МПК А61F 2/00 / Арутюнов С. Д., Степанов А. Г., Арутюнов А. С., Поляков Д. И., Гусев М. Н., Асташина Н. Б.; заявл. 05.02.2019; опуб. 05.09.2019, Бюл. № 25. – 9 с.

150. Способ эктопротезирования носа: Пат. RU 2637037 С1 (51) МПК А61F 2/50 (2006.01) /Арутюнов С. Д, Гветадзе Р. Ш., Арутюнов А. С., Степанов А. Г., Харазян А. Э., Заявка:2016121801 от 02.06. 2016; Опубликовано: 29.11.2017, Бюл. № 34

151. Способ изготовления индивидуального экзопротеза носа, Пат.: RU 2514120 С1 (51) МПК А61F 2/00 (2006.01), Колсанов А. В., Байриков И. М., Попов Н. В., Меленберг Т. В., Санососюк Н. О., Заявка:2012145669/14, 25.10.2012, Опуб.: 27.04.2014 Бюл. № 12

152. Способ временного протезирования ушной раковины на период послеоперационного формирования наружного слухового прохода, Пат: RU 2714119 С1 (51) МПК А61F 2/50 (2006.01), Арутюнов С. Д., Арутюнов А. С., Степанов А. Г., Асташина Н. Б., Еловигов А. М., Малазония Т. Т., Кузнецов Н. А., Поляков Д. И., Заявка: 2019123168, 23.07.2019, Опуб: 11.02.2020 Бюл. № 5

153. Способ изготовления эпитеза лица, Пат.: RU 2 790 556 С1, МПК А 61F2/10, Апресян С. В., Степанов А. Г., Зражевская А. П., Пихлак У. А., Матело С. К., Абакаров С. И., заявка 2023102039 от 31.01.2023, опубл. 22.02.2023

154. Степанов А.Г., Апресян С.В., Вельмакина И.В., Вартапетов А.Г. Современные методы адгезивной фиксации эпитезов лица. *Стоматология*. 2023;102(6):62–67. <https://doi.org/10.17116/stomat202310206162>.

155. Стоматологический конструкционный материал для 3D-печати: Пат. № 2790550 РФ. МПК C08G 71/04, A61C 5/00, A61C 7/00 / Апресян С.В., Степанов А.Г., Суонио В.К., Матело С.К., Юрасов А.Д.; заявл. № 2023102030; опубл. 22.02.2023, Бюл. №6 – 5 с.

156. Стучилов В.А., Никитин А.А., Рябов А.Ю. Комплексная диагностика и лечение больных с переломами орбиты // *Российская ринология*. 2005; 2: 158.

157. Стучилов В.А., Никитин А.А., Рябов А.Ю. Особенности клинических проявлений и устранения дефектов стенок глазницы, гипопнофтальма при «взрывных» переломах глазницы с использованием эндоскопического метода // *Клиническая стоматология*. 2006; 3: 60-64.

158. Суонио В.К. Разработка и экспериментально-клиническое обоснование применения конструкционного материала для изготовления эпитезов лица методом объемной печати, дисс. на соиск. уч. ст. канд. мед. наук, Москва, 2024

159. Сулемова Р.Х. Сравнительная характеристика динамики микробной колонизации съемных зубных протезов с базами из полиуретана и акриловых пластмасс: дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2008. 126 с.

160. Сысолятин, П. Г. Переломы костей лицевого черепа / П. Г. Сысолятин // *Хирургическая стоматология и челюстно-лицевая хирургия: нац. руководство* / под ред. А. А. Кулакова, Т. Г. Робустовой, А. И. Неробеева. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2010. Гл. 21. С. 696–722

161. Тесевич, Л. И. Пластическое возмещение дефектов и деформаций челюстно-лицевой области свободной пересадкой тканей: учебно-методическое пособие / Л. И. Тесевич, В.В. Барьяш. - Минск: БГМУ, 2010. - 61 с.

162. Токаревич И.В., Наумович Ю.Я., Богуш А.Л. Методика определения жевательной эффективности с применением разработанной жевательной пробы // Военная медицина. 2011. № 2. С. 106–109.
163. Травмы челюстно-лицевой области / Н. М. Александров [и др.]. Москва: Медицина, 1986. 448 с.
164. Травматизм челюстно-лицевой области (опыт 50-летнего наблюдения) / И. С. Копецкий [и др.] // Вестн. Рос. гос. мед. ун-та. 2010. № 2. С. 31–34.
165. Травмы мягких тканей и костей лица: руководство для врачей / под ред. А. Г. Шаргородского. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2004. 384 с.
166. Устройство для изготовления бионического протеза уха: Пат. 2724391 РФ. МПК А61F 2/50 / Арутюнов С. Д., Степанов А. Г., Арутюнов А. С., Асташина Н. Б., Кузнецов Н. А.; заявл. 17.01.2020; опуб. 23.06.2020, Бюл. № 18. – 7 с.
167. Устройство для изготовления протеза ушной раковины: Пат. 2701749 РФ. МПК А61F 2/00 / Арутюнов С. Д., Степанов А. Г., Арутюнов А. С., Поляков Д. И., Гусев М. Н., Асташина Н. Б.; заявл. 05.02.2019; опуб. 01.10.2019, Бюл. № 28. – 9 с.
168. Уход за ортопедическими конструкциями, Донченко А. С., Научное обозрение, медицинские науки, 2017, №4, С. 12-15
169. Халапян А. А., Экономические аспекты реабилитации пациентов с челюстно-лицевыми дефектами при помощи эпитезов (эктопротезов), Лечащий врач, Т. 25, №4, 2022
170. Харазян А.Э., Арутюнов А.С., Лебеденко И.Ю. и др. Эстетическое формирование лицевого протеза при дефектах средней зоны лица // Институт стоматологии. – 2008. – № 3. – С. 40–43.

171. Хирургическая стоматология и челюстно-лицевая хирургия: нац. руководство / под ред. А. А. Кулакова, Т. Г. Робустовой, А. И. Неробеева. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2010. Гл. 21. С. 696–722

172. Хитров Ф.М. Пластическое замещение дефектов лица и шеи филатовским стеблем. М.: Медгиз, 1954. 248с. 116.Хитров Ф.М. Атлас пластической хирургии лица и шеи. М.: Медицина, 1984. 203 с.

173. Царев В.Н., Абакаров С.И., Умарова С.Э. Динамика колонизации микробной флоры полости рта различных материалов, используемых для зубного протезирования // Стоматология. – 2000. – № 1. – С. 55–57.

174. Царев В.Н., Ипполитов Е.В., Трефилов А.Г. и др. Особенности адгезии анаэробных пародонтопатогенных бактерий и грибов *Candida albicans* к экспериментальным образцам базисной стоматологической пластмассы в зависимости от шероховатости поверхности и способа полировки // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2014. – № 6. – С. 21–27.

175. Цифровое исследование качества жизни пациентов с временным эпитезом ушной раковины на период остеоинтеграции краниальных имплантатов, Арутюнов С. Д., Поляков Д. И., Степанов А. Г., Муслов С. А., Современная стоматология, №4,2020

176. Чувствительный к давлению силиконовый адгезив для фиксации полимерных медицинских изделий на физиологических тканях челюстно-лицевой области: Пат. 2800281 РФ. МПК А61К 8/89 / А.Г. Степанов, С.В. Апресян, А.Ю. Абрамов, А.Н. Генералова, А.Г. Вартапетов, К.С. Апресян; заявл.25.05.2023; опуб. 19.07.2023, Бюл. №20 – 10 с.

177. Чкадуа Т.З. Реабилитация пациентов с дефектами и деформациями ушных раковин: дис. ... д-р. мед. наук. – М., 2011. – 228 с.

178. Шанидзе З.Л., Муслов С.А., Арутюнов А.С., Асташина Н.Б., Арутюнов С.Д. 2020. Биомеханический подход к стоматологическому

ортопедическому лечению пациентов с послеоперационным дефектом верхней челюсти, Актуальные проблемы медицины. 2022. Т. 45, № 3 (291–301)

179. Шаргородский, А. Г. Повреждения мягких тканей и костей лица / А. Г. Шаргородский, Н. М. Стефанцов. Москва: ВУНМИЦ, 2000. 240 с

180. Шашок Ж.С., Касперович А.В. Технология эластомеров. – Минск: БГТУ, 2009. – 112 с.

181. Эпитезы лица: фундаментальный подход и основы терапии: Интернет-ресурс, Dental magazine.ru

182. Adams J.W., Paxton L., Dawes K. и др. 3D printed reproductions of orbital dissections: a novel mode of visualising anatomy for trainees in ophthalmology or optometry // *British Journal of Ophthalmology*. – 2015. – Vol. 99, No. 9. – P. 1162–1167.

183. Albrektsson T., Branemark P.I., Hansson H.A., et al. Osseointegrated titanium implants. Requirements for ensuring a long-lasting direct bone-to-implant anchorage in man // *Acta Orthop. Scand*. 1981, 52, P.155-170

184. Alvi R., McPhail J., Hancock K. Closed-field titanium magnets for the retention of complex craniofacial prostheses // *British journal of plastic surgery*. – 2002. – Vol. 55, No. 8. – P. 668–670.

185. Anderl J.N., Franklin M.J., Stewart P.S. Role of antibiotic penetration limitation in *Klebsiella pneumoniae* biofilm resistance to ampicillin and ciprofloxacin // *Antimicrobial Agents and chemotherapy*. – 2000. – No. 7. – P. 1818–1824.

186. A novel approach to the treatment of lower extremity lymphedema by transferring a vascularized submental lymph node flap to the ankle/ M.H. Cheng, J.J. Huang, D.H. Nguyen et al.//*Gynecol Oncol*. - 2012. – Vol. 126. – P. 93-98.

187. Arciola C.R., Campoccia D., Speziale P. и др. Biofilm formation in *Staphylococcus* implant infections. A review of molecular mechanisms and

implications for biofilm-resistant materials // *Biomaterials*. – 2012. – Vol. 33, No. 26. – P. 5967–5982.

188. Ariani N., Vissink A., van Oort R.P. и др. Microbial biofilms on facial prostheses // *Biofouling*. – 2012. – Vol. 28, No. 6. – P. 583–591.

189. Ariani N. Efficacy of cleansing agents in killing microorganisms in mixed species biofilms present on silicone facial prostheses - an in vitro study / N.Ariani, A.Visser, M.R.I.M.Teulings, M.Dijk, T.W.Rahardjo, A.Vissink, H.C. van der Mei // *Clin Oral Invest.* - 2015. - Vol. 19. - P. 2285-2293

190. Arora V., Sahoo N.K., Gopi A. и др. Implant-retained auricular prostheses: a clinical challenge // *International Journal of Oral & Maxillofacial Surgery*. – 2016. – No. 5. – P. 631–635.

191. Artioli B.O., Kunkel M.E., Mestanza S.N. Feasibility Study of a Methodology Using Additive Manufacture to Produce Silicone Ear Prostheses // *World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering 2018. IFMBE Proceedings*. – Prague: Springer, 2019. – P. 211–215.

192. Baluch N., Nagata S., Park C. и др. Auricular reconstruction for microtia: A review of available methods // *Canadian Journal of Plastic Surgery*. – 2014. – No. 1. – P. 39–43.

193. Bardia, A. Lip reconstruction/ A. Bardia, E. Brandon, E. Gregory // *Plast. Reconstr. Surg.* – 2007. – Vol. 120. – P.57-64

194. Barhate A.R., Gangadhar S.A., Bhandari A.J. и др. Materials Used in Maxillofacial Prosthesis: A Review // *Pravara Medical Review*. – 2015. – Vol. 7, No. 1. – P. 5–8.

195. Berghaus A., Axhausen M., Handrock M. Porous synthetic materials in external ear reconstruction // *Laryngologie, Rhinologie, Otologie*. – 1983. – No. 7. – P. 320– 327.

196. Bichara D.A., O'Sullivan N.A., Pomerantseva I. и др. The tissue-engineered auricle: past, present, and future // *Tissue Engineering Part B: Reviews*. – 2012. – Vol. 18, No. 1. – P. 51–61.
197. R.A., Bhrany A.D., Murakami C.S. и др. Microtia Reconstruction // *Facial Plastic Surgery Clinics of North Bly America*. – 2016. – No. 4. – P. 577–591.
198. Bly R.A., Bhrany A.D., Murakami C.S. и др. Microtia Reconstruction // *Facial Plastic Surgery Clinics of North America*. – 2016. – No. 4. – P. 577–591
199. Bomhard A., Veit J., Bermueller C. и др. Prefabrication of 3D cartilage constructs: towards a tissue engineered auricle—a model tested in rabbits [Электронный ресурс] // *PloS one*. – 2013. – Vol. 9., No. 11. – Art. No. e113017. – DOI: 10.1371/journal.pone.0113017.
200. Bonatto LDR. Biocompatibility of primers and an adhesive used for implant-retained maxillofacial prostheses: An in vitro analysis / LDR Bonatto, M.C.Goiato, EVF da Silva, SHP Oliveira, SHP Haddad, AH Chaves Neto, VGB Brito, DM Dos Santos // *Journal Prosthet Dent*. - 2017. - Vol. 117(6). - P. 799-805.
201. Braun T., Gratza S., Becker S. и др. Auricular reconstruction with porous polyethylene frameworks: outcome and patient benefit in 65 children and adults // *Plastic and reconstructive surgery*. – 2010. – Vol. 126, No. 4. – P. 1201–1212.
202. Butler D.F., Gion G.G., Rapini R.P. Silicone auricular prosthesis // *Journal of the American Academy of Dermatology*. – 2000. – Vol. 43, No. 4. – P. 687–690.
203. Cabin J.A., Bassiri-Tehrani M., Sclafani A.P. и др. Microtia reconstruction: autologous rib and alloplast techniques // *Facial plastic surgery clinics of North America*. – 2014. – Vol. 22, No. 4. – P. 623–638.
204. Cenzi R., Farina A., Zuccarino L. и др. Clinical outcome of 285 Medpor grafts used for craniofacial reconstruction // *Journal of Craniofacial Surgery*. – 2005. – Vol. 16, No. 4. – P. 526–530.

205. Chen X., Zhang R. Microtia epigenetics: an overview of review and new viewpoint [Электронный ресурс] // *Medicine*. – 2019. – Vol. 98, No. 41. – Art. No. e17468. – DOI: 10.1097/MD.00000000000017468.
206. Ciocca L., Mingucci R., Gassino G. и др. CAD/CAM ear model and virtual construction of the mold // *Journal of Prosthetic Dentistry*. – 2007. – Vol. 98, No. 5. – P. 339–343.
207. Clauser L., Curioni C., Spanio S. The use of the temporalis muscle flap in facial and craniofacial reconstructive surgery. A review of 182 cases. // *J. Craniomaxfac. Surg.* 1995, Vol.23 (4). P. 203-214.
208. Cuccolo N.G., Zwierstra M.J., Ibrahim A.M и др. Reconstruction of congenital microtia and anotia: analysis of practitioner epidemiology and postoperative outcomes [Электронный ресурс] // *Plastic and Reconstructive Surgery Global Open*. – 2019. – Vol. 7, No. 6. – Art. No. e2318. – DOI: 10.1097/GOX.0000000000002318.
209. Dahl J.E., Polyzois G.L. Irritation test of tissue adhesives for facial prostheses // *The Journal of prosthetic dentistry*. – 2000. – Vol. 84, No. 4. – P. 453–457.
210. Dakshinamoorthy A. Evaluation of shear bond strength between maxillofacial silicone and fiber-reinforced composite resin after various surface treatments / A.Dakshinamoorthy, A.Singaravel Chidambaranathan, M.Balasubramanium // *J.Prosthet Dent.* - 2018. - Vol. 119(6). - P. 1029.e1-1029.e5
211. Donlan R.M. Biofilm formation: a clinically relevant microbiological process // *Clinical Infectious Diseases*. – 2001. – No. 8. – P. 1387–1392.
212. Eggbeer D., Bibb R., Evans P. и др. Evaluation of direct and indirect additive manufacture of maxillofacial prostheses // *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine*. – 2012. – Vol. 226, No. 9. – P. 718–728.
213. Federspil P.A. Auricular prostheses // *Advances in oto-rhino-laryngology*. – 2010. – Vol. 68. – P. 65–80.

214. Federspil P.A. Auricular Protheses in Microtia // Facial plastic surgery clinics of North America. – 2018. – Vol. 26, No. 1. – P. 97–104.
215. Federspil P.A. Ear epistheses as an alternative to autogenous reconstruction // Facial Plastic Surgery. – 2009. – Vol. 25, No. 3. – P. 190–203.
216. Gary J.J., Smith C.T. Pigments and their application in maxillofacial elastomers: a literature review // The Journal of prosthetic dentistry. – 1998. – Vol. 80, No. 2. – P. 204–208.
217. Goiato M.C., dos Santos D.M., Haddad M.F. и др. Rehabilitation with ear prosthesis linked to osseointegrated implants // Gerodontology. – 2012. – Vol. 29, No. 2. – P. 150–154.
218. Griffin M.F., Premakumar Y., Seifalian A.M. и др. Biomechanical characterisation of the human auricular cartilages; implications for tissue engineering // Annals of biomedical Engineering. – 2016. – Vol. 44, No. 12. – P. 3460–3467.
219. Guo G., Schwedtner O., Klein M. A retrospective study of implant-retained auricular protheses // International Journal of Oral & Maxillofacial Implants. – 2008. – Vol. 23, No. 3. – P. 539–543.
220. Hamming K.K., Lund T.W., Lander T.A. и др. Complications and satisfaction with pediatric osseointegrated external ear protheses // Laryngoscope. – 2009. – Vol. 119, No. 7. – P. 1270–1273.
221. Hassel A.J., Danner D., Schmitt M. и др. Oral health-related quality of life is linked with subjective well-being and depression in early old age // Clinical oral investigations. – 2011. – Vol. 15, No. 5. – P. 691–697.
222. Haug S.P., Richard G.E., Margiotti E. и др. An in vivo evaluation of adhesives used in extraoral maxillofacial protheses // Journal of Prosthodontics. – 1995. – Vol. 4, No. 1. – P. 11–15.

223. Hardt, N. Craniofacial trauma : diagnosis and management / N. Hardt, J. Kuttnerberger. Berlin : Springer, 2010. 278 p
224. Hooper S.M., Westcott T., Evans P.L.L. и др. Implant-supported facial prostheses provided by a maxillofacial unit in a UK regional hospital: longevity and patient opinions // Journal of Prosthodontics: Implant, Esthetic and Reconstructive Dentistry. – 2005. – Vol. 14, No. 1. – P. 32–38.
225. Jindal S.K., Sherriff M., Waters M.G. и др. Development of a 3D printable maxillofacial silicone: Part I. Optimization of polydimethylsiloxane chains and crosslinker concentration // The Journal of prosthetic dentistry. – 2016. – Vol. 116, No. 4. – P. 617–622.
226. Jindal S.K. Development of a 3D printable maxillofacial silicone: Part II. Optimization of moderator and thixotropic agent / S.K.Jindal, M.Sherriff, M.G.Waters, J.E.Smay, T.J.Coward // The Journal of Prosthetic Dentistry. - 2018. - Vol. 119(2). - P. 299-304.
227. Karakoca S., Aydin C., Yilmaz H. и др. Survival rates and periimplant soft tissue evaluation of extraoral implants over a mean follow-up period of three years // The Journal of prosthetic dentistry. – 2008. – Vol. 100, No. 6. – P. 458–464.
228. Karthikeyan R., Tjong J., Nayak S.K. и др. Mechanical properties and crosslinking density of short sisal fiber reinforced silicone composites // BioResources. – 2017. – Vol. 12, No. 1. – P. 211–227.
229. Kiat-Amnuay S., Gettleman L., Goldsmith L.J. Effect of multi-adhesive layering on retention of extraoral maxillofacial silicone prostheses in vivo // The Journal of prosthetic dentistry. – 2004. – Vol. 92, No. 3. – P. 294–298.
230. Kievit H., Verhage-Damen G.W., Ingels K.J. и др. Long-term quality of life assessment in patients with auricular prostheses // Journal of Craniofacial Surgery. – 2013. – Vol. 24, No. 2. – P. 392–397.

231. Kim, E.K. Use of free tissue transfers in head and neck reconstruction/ E.K. Kim, M. Evangelista, G.R. Evans // *J Craniofac Surg.* - 2008. – Vol. 19. – P. 1577-82.
232. Kolodzinski M.N., Kon M., Egger S. и др. Mechanisms of ear trauma and reconstructive techniques in 105 consecutive patients // *European Archives of OtoRhino-Laryngology.* – 2017. – Vol. 274, No. 2. – P. 723–728.
233. Liacouras P., Garnes J., Roman N. и др. Designing and manufacturing an auricular prosthesis using computed tomography, 3-dimensional photographic imaging, and additive manufacturing: A clinical report // *Journal of Prosthetic Dentistry.* – 2011. – V. 105, No. 2. – P. 78–82.
234. Lyon C.C., Kulkarni J., Zimersonc E. и др. Skin disorders in amputees // *Journal of the American Academy of Dermatology.* – 2000. – Vol. 42, No. 3. – P. 501–507.
235. Matveev S.V., Sirak S.V., Mikhalchenko D.V., Zhidovinov A.V. Rehabilitation diet patients using the dental and maxillofacial prostheses // *International Journal of Applied and Fundamental Research.* – 2016. – № 5.
236. McGaffey M., Zur Linden A., Bachynski N. и др. Manual polishing of 3D printed metals produced by laser powder bed fusion reduces biofilm formation [Электронный ресурс] // *PloS one.* – 2019. – Vol. 14, No. 2. – P. e0212995. – DOI: 10.1371/journal.pone.0212995.
237. Mehta S. A spectrometric analysis of extraoral aging conditions on the color stability of maxillofacial silicone / S.Mehta, D.B.Nandeeshwar // *Journal Indian Prosthodont Soc.* - 2017. - Vol. 17(4). - P. 355-360
238. Meran Z. Antifungal properties and biocompatibility of silver nanoparticle coatings on silicone maxillofacial prostheses in vitro / Z.Meran, A.Besinis, T.De Peralta, R.D.Handy // *Journal Biomed Mater Res B Appl Biomater.* - 2018. - Vol. 106(3). - P. 1038-1051.

239. Mohamed N.A., Rajion Z.A. Prosthetic ear reconstruction applying computer tomographic (CT) data and additive manufacturing technologies // *Jurnal Teknologi*. – 2015. – Vol. 76, No. 7. – P. 63–68.

240. Pinheiro J.B. Genomic identification of microbial species adhering to maxillofacial prostheses and susceptibility to different hygiene protocols. J.B.Pinheiro, M.P.Vomero, C.Nascimento, E.Watanabe, HFO Paranhos, N.P.Coto, R.B.Dias, V.C.Oliveira, CH Silva-Lovato // *The Journal of Bioadhesion and Biofilm Research*. - 2018. - Vol. 34(1). - P. 15-25.

241. Prevalence and patterns of combat sport related maxillofacial injuries / G. Shirani [et al.] // *J. Emerg. Trauma Shock*. 2010. Vol. 3, № 4. P. 314–317.

242. Polyzois G. Monitoring Shore A hardness of silicone facial elastomers: the effect of natural aging and silicone type after 1 year / G.Polyzois, K.Lyons // *Journal Craniofacial Surg*. - 2014. - Vol. 25(4). - P. 1217-1221

243. QL PAER : Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2021611986 РФ / Арутюнов С. Д., Муслов С. А., Маев И. В., Перцов С. С., Поляков Д. И., Зайцева Н. В., Пивоваров А. А., Гришина А. С., Асташина Н. Б., Царицына Е. И. ; заявл. 28.01.2021; опубл. 09.02.2021.

244. Ramkumar K., Sabarigirinathan C., Vinayagavel K. и др. Implants for Auricular Prosthesis // *International Journal of Prosthodontics and Restorative Dentistry*. – 2017. – Vol. 7, No. 1. – P. 25–29.

245. Reichinger A., Majdak P., Sablatnig R. и др. Evaluation of Methods for Optical 3-D Scanning of Human Pinnae // *International Conference on 3D Imaging, Modeling, Processing, Visualization and Transmission*. – Seattle: IEEE, 2013. – P. 390–397.

246. Reinisch J.F., Lewin S. Ear reconstruction using a porous polyethylene framework and temporoparietal fascia flap // *Facial plastic surgery*. – 2009. – Vol. 25. – No. 3. – P. 181–189.

247. Reverse facial artery flap from the submental region/ M. Yamauchi, T. Yotsuyanagi, K. Ezoe, T. Saito et al. // *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* – 2010. – Vol. 63, №4. – P. 583-8.
248. Ross M.T., Cruz R., Hutchinson C. и др. Aesthetic reconstruction of microtia: a review of current techniques and new 3D printing approaches // *Virtual and Physical Prototyping.* – 2018. – Vol. 13, No. 2. – P. 117–130.
249. Rubenstein J.E. Attachments used for implant-supported facial prostheses: A survey of United States, Canadian, and Swedish centers // *The Journal of prosthetic dentistry.* – 1995. – Vol. 73, No. 3. – P. 262–266.
250. Salazar-Gamarra R., Seelaus R., da Silva J.V.L. и др. Monoscopic photogrammetry to obtain 3D models by a mobile device: a method for making facial prostheses [Электронный ресурс] // *Journal of Otolaryngology – Head & Neck Surgery.* – 2016. – Vol. 45, No. 1. – Art. No. 33. – DOI: 10.1186/s40463-016-0145-3.
251. Staudenmaier R. Optimierung der Ohrmuschelrekonstruktion mit autologem Rippenknorpel // *HNO.* – 2006. – Vol. 54, No. 10. – P. 749–755.
252. Stark H. Studying of efficiency of use of an adhesive cream for dental artificial limbs / Н.каливрад, К.Р. Weiers// *Quintessence.* - 1999.- №1.- P.897-903.
253. Storck K., Staudenmaier R., Buchberger M. и др. Total reconstruction of the auricle: our experiences on indications and recent techniques [Электронный ресурс] // *BioMed research international.* – 2014. – Vol. 2014. – Art. No. 373286. – DOI: 10.1155/2014/373286.
254. Subburaj K., Nair C., Rajesh S. и др. Rapid development of auricular prosthesis using CAD and rapid prototyping technologies // *International journal of oral and maxillofacial surgery.* – 2007. – Vol. 36, No. 10. – P. 938–943.
255. Tan A., Farhatnia Y., Seifalian A.M. Polyhedral oligomeric silsesquioxane poly(carbonate-urea) urethane (POSS-PCU): applications in nanotechnology and

regenerative medicine // *Critical Reviews in Biomedical Engineering*. – 2013. – Vol. 41, No. 6. – P. 495–513.

256. Thomas S. Kühnel, Torsten E. Reichert. Trauma of the midface. *Head and Neck Surgery* 2015, Vol. 14. 45 p.

257. Thomas K.F. The art of clinical anaplastology /K.F. Thomas. Great Britain: 4Edge Ltd, 2006. - 362

258. Three-Dimensional Printing: Basic Principles and Applications in Medicine and Radiology / G.B. Kim [et al.] // *Korean Journal of Radiology*. – 2016. – Vol. 17. – № 2. – P. 182.

259. The utility of a multilateral 3D printed model for surgical planning of complex deformity of the skull base and craniovertebral junction / D. Pacione [et al.] // *Journal of Neurosurgery*. – 2016. – Vol. 125. – № 5. – P. 1194-1197.

260. Vascular mapping of the face: B-mode and doppler ultrasonography study/ M.J. Tucunduva, R. Tucunduva-Neto, M. Saieg, A.L. Costa et al. // *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. - 2016. - №21, №2.- P. 135–141.

261. Visser A., Raghoobar G.M., van Oort R.P. и др. Fate of implant-retained craniofacial prostheses: life span and aftercare // *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. – 2008. – Vol. 23, No. 1. – P. 89–98.

262. Wu G., Zhou B., Bi Y. и др. Selective laser sintering technology for customized fabrication of facial prostheses // *The Journal of prosthetic dentistry*. – 2008. – Vol. 100, No. 1. – P. 56–60.

263. Yadav S., Narayan A.I., Choudhry A. и др. CAD/CAM-Assisted Auricular Prosthesis Fabrication for a Quick, Precise, and More Retentive Outcome: A Clinical Report // *Journal of Prosthodontics*. – 2017. – Vol. 26, No. 7. – P. 616–621.

264. Yoffe T., Shohat I., Shoshani Y., Taicher S. Etiology of maxillofacial trauma 10-year survey at the Chaim Sheba Medical Center, Tel-Hashomer // *Harefuah*, 2008, Mar №147(3). - p. 192-196.

265. Younis I., Gault D., Sabbagh W. и др. Patient satisfaction and aesthetic outcomes after ear reconstruction with a Branemark-type, bone-anchored, ear

mprosthesis: a 16-year review // Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery. – 2010. – Vol. 63., No. 10. – P. 1650–1655.

266. Zheng Y.F., Li H. F., Recent advances in bulk metallic glasses for biomedical applications, Acta biomaterialia 36,2016, P. 1-20

267. Электронный ресурс: <http://www.factor2.com>

268. Электронный ресурс: <http://nanoscan.info/> [Electronic resource]

269. Электронный ресурс: <https://www.protez-studio.ru>