

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

*На правах рукописи*

**Игумнов Александр Игоревич**

**РАЗРАБОТКА И ЛАБОРАТОРНО-КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ  
ПРИМЕНЕНИЯ СРЕДСТВ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ГИГИЕНЫ ЭПИТЕЗОВ  
ЛИЦА**

3.1.7. Стоматология

Диссертация  
на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
**Апресян Самвел Владиславович,**  
доктор медицинских наук, доцент

Москва – 2024

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ .....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	15
Введение .....	15
1.1. Методы ортопедической реабилитации пациентов с дефектами средней зоны лица.....	19
1.2. Методы изготовления лицевых протезов. Конструкционные материалы, используемые в аналоговой и цифровой технологиях изготовления эпитезов лица.23	
1.3. Адгезивная фиксация лицевых протезов.....	33
1.4. Микробиологические аспекты лицевого протезирования.....	36
1.5. Гигиенические средства по уходу за стоматологическими протезами.....	38
1.6. Качество жизни пациентов с дефектами средней зоны лица. Методы оценки эффективности лицевого протезирования.....	41
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	50
2.1. Разработка гигиенических средств для ухода за лицевыми протезами. ....	52
2.2. Оценка токсикологической безопасности разработанных средств для ухода за лицевыми протезами.....	57
2.3. Материал и методы микробиологического исследования. ....	63
2.4. Материал и методы клинической апробации протокола обработки лицевых эпитезов с применением разработанных гигиенических средств.....	68
2.4.1. Характеристика клинических групп. ....	70
2.4.2. Методы оценки клинического состояния тканей протезного ложа.....	73
2.4.3. Методы индексной оценки гигиенического состояния эпитезов лица пациентов исследуемых групп.....	74
2.4.4. Методы оценки качества жизни пациентов.....	78
2.5. Методы статистической обработки результатов исследования.....	79
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ РАЗРАБОТКИ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ГИГИЕНИЧЕСКИХ СРЕДСТВ ДЛЯ УХОДА ЗА ЭПИТЕЗАМИ ЛИЦА.....	81
3.1. Результаты разработки гигиенических средств для ухода за лицевыми протезами. ....	81
3.2. Результаты оценки токсикологической безопасности разработанных средств для ухода за лицевыми протезами.....	84
3.3. Результаты адгезии микрофлоры тканей протезного к образцам эпитезов лица обработанных разработанными гигиеническими средствами. ....	91

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	96
4.1 Результаты разработки способов гигиенической обработки эпитезов лица.	96
4.2. Результаты оценки состояния тканей протезного ложа пациентов исследуемых групп.....	98
4.3. Результаты индексной оценки гигиенического состояния эпитезов лица пациентов исследуемых групп.....	103
4.4. Результаты оценки качества жизни пациентов исследуемых групп. ....	106
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	109
ВЫВОДЫ .....	121
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	123
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ .....	125

## ВВЕДЕНИЕ

### **Актуальность исследования**

Качественное ортопедическое лечение пациентов с дефектами и деформациями челюстно-лицевой области является сложной задачей, требующей высокого художественного и технического мастерства, хороших мануальных навыков врача и зубного техника, глубоких теоретических знаний медицинского персонала, наличия высокотехнологичного современного оборудования и конструкционных материалов, а также междисциплинарного комплексного подхода с участием смежных специалистов (Арутюнов С.Д. и др., 2020, Абакаров С.И. 2022). По данным статистических исследований, распространённость подобных дефектов врождённого и приобретенного генеза по-прежнему остается довольно высокой, что обусловлено бытовым, уличным, спортивным травматизмом, дорожно-транспортными происшествиями, оперативными вмешательствами по поводу доброкачественных и злокачественных новообразований челюстно-лицевой области, участием в локальных вооруженных конфликтах и т.д. (Каприн А.Д. 2018, Крохмаль С.В. 2020, Апресян С.В., Степанов А.Г. 2023). Необходимость ортопедического лечения обусловлена сложностью или невозможностью проведения реконструктивных операций по восстановлению утраченных и деформированных структур челюстно-лицевой области, восстановлению функций жевания, речи, дыхания, внешнего вида пациента (Gastaldi G., Palumbo L. 2017, Абакаров С.И. 2018). На сегодняшний день изготовление эпитезов лица осуществляется как традиционным методом с помощью акриловых пластмасс, так и с применением цифровых аддитивных технологий 3D-печати готовых протезов или их прототипов из фотополимерных материалов (Гребнев В.А. 2019, Апресян С.В., Степанов А.Г., 2020,2021). Подобные протезы изготавливают в первую очередь при дефектах ушной раковины, носа, скуло-орбитального комплекса (Farook T.H., Jamayet N.V., 2020). Фиксация эпитезов может осуществляться химически с помощью



адгезивных составов, механически с помощью экстраоральных имплантатов, магнитов, очковой оправы (Арутюнов С.Д. 2020). На срок службы протеза будет влиять его конструкционный материал, способ фиксации и характер гигиенического ухода. Материалы, используемые для челюстно-лицевого протезирования, напрямую контактируют с раневой поверхностью, с кожными покровами и слизистыми оболочками полости рта, дыхательными путями, а соответственно должны отвечать ряду требований. Быть биосовместимыми, биоинертными, легкими в использовании, напоминать по своей структуре структуру кожных покровов, окрашиваться медицинскими красителями, быть устойчивыми к трению, иметь низкую теплопроводность, не иметь запаха, не впитывать воду (Антонова И.Н., Калакуцкий Н.В. 2019). Физико-химические свойства медицинского силикона для эпитезов лица зависят от вида и молекулярной массы входящих в его состав полимеров, длины полимерных цепей и количества поперечных связей между ними. В состав данного материала входят полимеры на основе диметилсилоксана, наполнители в виде оксида кремния и катализатор полимеризации – платина. Как правило, силиконы имеют низкую вязкость, высокую химическую и термостабильность, устойчивы к ультрафиолету, эластичны, имеют мягкую консистенцию и прочные на разрыв (Artioli B.O., Kunkel M.E. 2019). Однако, ввиду пористой структуры при отсутствии тщательного гигиенического ухода может происходить формирование микробных биопленок на поверхности материала, изменение его цвета и формы и преждевременное старение (Поляков Д.И. 2021). Срок службы эпитезов лица составляет в среднем один год, при должном уходе – до двух лет (Mehta S., Nandeeshwar D.B. 2017). Микробная и грибковая колонизация чаще всего встречаются в области контакта протеза с верхними дыхательными путями, где поддерживается тёплая и влажная среда, причем рост патогенной и условно-патогенной флоры отмечается как на участках, непосредственно прилегающих к протезу, так и в околопротезной области (Ariani N., Vissink A., 2012). На сегодняшний день имеющиеся на рынке средства для гигиенического ухода за протезами в

большинстве своем предназначены для очистки поверхности съемных зубных протезов, в то время как для эпитезов лица данная область остается без должного внимания (Фомина К. А., Полушкина Н. А. 2017). Необходимость разработки особых гигиенических средств для ухода за эпитезами обусловлена, во-первых, свойствами материала для их изготовления, во-вторых, способами фиксации, в-третьих- анатомическими особенностями зоны дефекта.

Разработка и подтверждение эффективности специальных гигиенических средств для ухода за лицевыми протезами является актуальной задачей стоматологии, что определило цель и задачи проведенного исследования.

### **Цель исследования.**

Повышение эффективности гигиенического состояния лицевых протезов в комплексе ортопедической реабилитации пациентов с дефектами средней зоны лица.

### **Задачи исследования**

1. Разработать гигиенические средства по уходу за лицевыми протезами у пациентов с дефектами средней зоны лица.
2. Оценить биологическую безопасность разработанных средств по уходу за лицевыми протезами у пациентов с дефектами средней зоны лица.
3. Изучить адгезивную способность микробиоты кожных покровов и слизистых оболочек лица к конструкционным материалам, до и после обработки разработанными гигиеническими средствами.
4. Предложить протокол обработки лицевых эпитезов с применением разработанных гигиенических средств.
5. Провести клиническую апробацию протокола обработки лицевых эпитезов с применением разработанных гигиенических средств и дать практические рекомендации к их применению пациентам с дефектами средней зоны лица.

### **Научная новизна исследования.**

Разработаны гигиенические средства для ухода за лицевыми протезами в виде пенки и спрея (Патент РФ № 2800282 от 19.07.2023, Патент РФ 2799937 от 14.07.2023).

Разработаны способы изготовления средства для ухода за лицевыми протезами в виде пенки и спрея (Патент РФ № 2023113580 от 25.05.2023, Патент РФ № 2799936 от 14.07.2023).

Определены цитотоксические свойства разработанных гигиенических средств для ухода за лицевыми протезами с использованием первичной клеточной культуры стромальных клеток, выделенной из биоптата слизистой оболочки альвеолярного отростка нижней челюсти человека.

Впервые проведена оценка адгезии штаммов микроорганизмов *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, *Streptococcus mutans* к образцам конструкционного материала используемого в технологии изготовления лицевых протезов методом объемной печати, обработанных разработанными гигиеническими средствами.

По результатам проведенных экспериментально-лабораторных исследований, разработаны способы гигиенического ухода за лицевыми протезами с применением предложенных средств (Патент РФ № 2803308 от 12.09.2023, Патент РФ № 2801260 от 04.08.2023).

Предложен и клинически апробирован протокол обработки лицевых эпитезов с применением разработанных гигиенических средств.

В проведенном клиническом исследовании доказано, что уровень микробного налета фиксируемого на лицевом протезе при использовании гигиенических средств в форме спрея снижается на 55%, в форме пенки и сочетанном применении на 62% и 79%, соответственно.

Впервые доказано что показатель качества жизни пациентов с эпитезами лица осуществляющими гигиенический уход по предложенной технологии с применением разработанного средства в форме спрея увеличился в среднем на

12% относительно первоначального значения, при применении пенки прирост составил 11%, при сочетанном применении - 14%.

### **Теоретическая и практическая значимость**

Разработаны гигиенические средства по гигиеническому уходу в форме пенки и спрея и способы их производства, обеспечивающие очистку поверхности эпитезов лица от физических и биологических загрязнений.

Проведенные исследования по токсичности разработанных гигиенических средств по уходу за лицевыми протезами подтвердили их безопасность для тканей протезного ложа и организма в целом пациентов с дефектами средней зоны лица.

Получены новые количественные и качественные данные, по остаточной адгезии микрофлоры полости рта и кожных покровов, к конструкционным материалам, используемых в технологии производства лицевых протезов методом объемной печати, обработанных разработанными гигиеническими средствами в форме спрея и пенки, а также при их сочетанном применении.

Разработаны и внедрены в клиническую практику схемы гигиенической обработки пациентов с эпитезами средней зоны лица.

Даны практические рекомендации для профилактики микробной контаминации на поверхности лицевых протезов, фиксируемых на силиконовый адгезив, с использованием разработанных гигиенических средств.

Даны практические рекомендации для удаления микробной биопленки на поверхности лицевых протезов, фиксируемых на силиконовый адгезив, с использованием разработанных гигиенических средств.

Даны практические рекомендации для удаления микробной биопленки с поверхности лицевых протезов, и профилактики образования новой, у пациентов в раннем послеоперационном периоде, и при наличии воспалительных процессов тканей протезного ложа с использованием разработанных гигиенических средств.

Модифицирован индекс гигиенического состояния лицевых протезов, позволяющий дать количественную оценку микробной обсеменённости поверхности эпитезов лица на различных сроках клинического наблюдения.

Получены новые данные о состоянии тканей протезного ложа и гигиенического состояния эпитезов лица обработанных по различным схемам разработанными средствами в форме спрея и пенки, на различных сроках клинического наблюдения.

Разработанные схемы гигиенической обработки эпитезов, значительно повышают качество жизни пациентов с дефектами средней зоны лица.

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

1. Разработанные гигиенические средства для ухода за лицевыми протезами имеют высокий уровень биологической безопасности.
2. Применение гигиенических средств по разработанному протоколу обработки лицевых протезов пациентов с дефектами средней зоны лица имеют высокую клиническую эффективность.

### **Методология и достоверность исследования**

Для выявления требований, предъявляемых к гигиеническим средствам для лицевых протезов, был проведен анализ 2078 источников научной литературы электронных библиотек PubMed, Scopus, e Library и на сайте Роспатента за период с 2017 по 2022 годы.

При определении токсикологических характеристик использовали современные методы с использованием первичной клеточной культуры стромальных клеток, выделенных из биоптата слизистой оболочки альвеолярного отростка нижней челюсти человека. Всего было изучено 20 образцов конструкционных материалов, обработанных разработанными гигиеническими средствами. Применяли методы прямого контакта, с прижизненным наблюдением за клетками с помощью инвертированного микроскопа Axiovert 40 CFL и программного обеспечения ZEN (Zeiss,

Германия), метод окрашивания кальцеином-АМ и иодидом пропидия, а также метод оценки суммарной метаболической активности клеток с помощью ХТТ-теста. Статистический анализ данных проводили с помощью программы GraphPad Prism 6 (GraphPad Software, Inc.), для сравнения оптической плотности в четырех группах использовали ранговый дисперсионный анализ ANOVA on Ranks, post-hoc попарные сравнения были выполнены с помощью теста Тьюки. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

Изучали адгезивную активность к образцам конструкционного материала условно патогенных микроорганизмов *Escherichia coli* (ATCC 25982), *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538), *Candida albicans* (ATCC 10231) и *Streptococcus mutans* (3003). Всего было изучено 30 силиконовых покрашенные образцов в форме дисков диаметром 5 мм и толщиной 0,5 мм, обработанных разработанными гигиеническими средствами. Для статистической обработки результатов использовали программу Excel 2022 для данных, полученных методами параметрической и непараметрической статистики. Использовали критерий Манна – Уитни с учетом средней величины, ошибки и количества наблюдений (достоверность различий при  $p - u \leq 0,005$ ).

В клиническом исследовании приняли участи 80 пациентов в возрасте от 24 до 72 лет с послеоперационной экзентерацией глазницы, ранее протезированные эпитезами адгезивной фиксацией. Всем участкам исследования изготавливались новые эпитезы орбиты с адгезивной фиксацией. Рандомизированно пациенты были разделены на четыре равные группы по 20 человек. Далее на сроках использования протеза 14, 30, 90 и 180 суток, проводили оценку тканей протезного ложа, гигиенического состояния протеза и определяли качество жизни пациентов.

Статистическую обработку данных проводили при помощи программы STATISTICA 10.0. Проверку нормальности распределения для количественных показателей проводили на основе критерия Колмогорова-Смирнова с поправкой на критерий Лиллиефорса. Достоверность различий

определяли с использованием одностороннего двухпарного Т-критерий Стьюдента для независимых выборок. Определение характера (знака) и величины связи проводили расчетом критерия линейной корреляции Пирсона. Различия между выборками считали статистически значимыми при значении доверительной вероятности более 95% ( $p < 0,05$ ).

Диссертационная работа выполнена в соответствии с принципами и правилами доказательной медицины.

### **Внедрение результатов исследования.**

Результаты исследования внедрены в образовательный процесс Медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», а также внедрены в лечебный процесс в клинико-диагностических центрах, стоматологических клиниках Медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Центре цифровой стоматологии «МАРТИ», пародонтологическом центре МаксТрит, ГАУЗ МО «Пушкинская городская стоматологическая поликлиника».

### **Личное участие автора**

Автор самостоятельно провел анализ 2078 источников научной литературы электронных библиотек PubMed, Scopus, e Library и на сайте Роспатента за период с 2017 по 2022 годы по теме планируемой диссертационной работы, выявил требования, предъявляемые к гигиеническим средствам для лицевых протезов, что легло в основу их разработки.

Организовал и провел исследования по определению цитотоксичности разработанных гигиенических средств для лицевых протезов, самостоятельно

изготовил 20 образцов конструкционных материалов, используемых в технологии аддитивного производства лицевых протезов.

Организовал и провел исследования по определению адгезии микробиоты кожи и слизистых оболочек рта к конструкционным материалам используемых в технологии аддитивного производства лицевых протезов, обработанных разработанными гигиеническими средствами, самостоятельно изготовил 20 образцов для исследования.

Автор обследовал 80 пациентов обоих полов с дефектами средней зоны лица, подписавших информированное добровольное согласие. Проводил оценку клинической эффективности разработанных способ гигиенической обработки лицевых протезов, определял их гигиеническое состояние и проводил оценку качества жизни на сроках ортопедической реабилитации.

Самостоятельно проводил все виды исследований, систематизацию и статистическую обработку клинико-экономических данных, готовил публикации по теме диссертации.

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

По материалам исследования опубликовано 3 печатных работы, из них 1 работа - в журнале, индексируемом в международной базе данных Scopus, 2 работы - в журнале, рекомендованном Перечнем РУДН/ВАК, а также получено 6 патентов на изобретения.

1. Степанов А.Г., Апресян С.В., Игумнов А.И., Вельмакина И.В. Разработка и подтверждение биологической безопасности гигиенических средств для ухода за лицевыми протезами // Российский стоматологический журнал. - 2023. - Т. 27. - №5. - С. 413-422. doi: 10.17816/dent472058
2. Апресян С.В., Степанов А.Г., Гизингер О.А., Игумнов А.И., Вельмакина И.В., Горяинова К.Э., Московец О.О. Оценка микробиологической эффективности гигиенических средств для ухода за лицевыми протезами. — Клиническая стоматология. — 2023; 26 (4): 172—177. DOI: 10.37988/1811-153X\_2023\_4\_172



3. Игумнов А.И., Апресян С.В., Степанов А.Г., Харазян А.Э., Григорьянц Л.С., Суонио В.К., Зражевская А.П. Оценка клинической эффективности гигиенических средств по уходу за лицевыми протезами // Российский стоматологический журнал. - 2023. Т. 27, № 6. С. 575–584. DOI: <https://doi.org/10.17816/dent622776>
4. Пенка очищающая для обработки поверхности лицевых протезов: Пат. 2800281 РФ. МПК А61К 8/02 / С.В. Апресян, А.Г. Степанов, А.Ю. Абрамов, С.К. Матело, А.И. Игумнов, С.С. Апресян; заявл.25.05.2023; опуб. 19.07.2023, Бюл. №20 – 7 с.
5. Композиция для ухода за лицевыми протезами: Пат. 2799937 РФ. МПК А61К 8/34 / С.В. Апресян, А.Г. Степанов, С.И. Абакаров, И.В. Решетов, С.К. Матело, А.И. Игумнов, А.Е. Верховский; заявл.25.05.2023; опуб. 14.07.2023, Бюл. №20 – 6 с.
6. Способ изготовления композиции для ухода за лицевыми протезами: Пат. 2799936 РФ. МПК А61К 8/34 / С.В. Апресян, А.Г. Степанов, С.И. Абакаров, И.В. Решетов, С.К. Матело, А.Е. Верховский, А.И. Игумнов; заявл.25.05.2023; опуб. 14.07.2023, Бюл. №20 – 6 с.
7. Способ гигиенического ухода за лицевыми протезами: Пат. 2801260 РФ. МПК А61К 8/34 / С.В. Апресян, А.Г. Степанов, С.И. Абакаров, И.В. Решетов, С.К. Матело, А.И. Игумнов; заявл.25.05.2023; опуб. 04.08.2023, Бюл. №22 – 7 с.
8. Способ гигиенической обработки лицевых протезов: Пат. 2803308 РФ. МПК А61К 8/34 / С.В. Апресян, А.Г. Степанов, С.И. Абакаров, И.В. Решетов, С.К. Матело, А.И. Игумнов; заявл.26.05.2023; опуб. 12.09.2023, Бюл. №26 – 7 с.
9. Способ изготовления гигиенической пенки для ухода за лицевыми протезами: Пат. 2803442 РФ. МПК А61К 8/34 / С.В. Апресян, А.Г. Степанов, С.И. Абакаров, И.В. Решетов, С.К. Матело, А.И. Игумнов, А.Е. Верховский; заявл.26.05.2023; опуб. 13.09.2023, Бюл. №26 – 6 с.

**Апробация работы.**

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на VI всероссийской научно-практической конференции «3D-технологии в медицине» (Нижний Новгород 06.11.2020); на совместном заседании кафедр ортопедической стоматологии и стоматологии ФНМО Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы». Работа апробирована, одобрена и рекомендована к защите.

**Объем и структура диссертации.**

Диссертационная работа содержит «Введение», «Обзор литературы», «Материалы и методы исследования», две главы «Результаты собственных исследований», «Заключение», «Выводы», «Практические рекомендации» и «Список литературы». Обзор литературы включает 255 источников, в том числе 164 отечественных авторов и 91 иностранных. Диссертация изложена на 154 страницах компьютерного текста. Диссертация иллюстрирована 9 таблицами, 28 рисунками и фотографиями.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### Введение

На сегодняшний день повреждения челюстно-лицевой области по-прежнему занимают довольно обширную нишу в структуре стоматологических заболеваний [56, 84, 120, 127, 143]. По данным ряда авторов за последние 30 лет количество травм костей лицевого черепа возросло более, чем в два раза и не имеет тенденции снижению [141, 151, 160]. При этом особую медико-социальную значимость имеют повреждения средней зоны лица (СЗЛ), что обусловлено ее анатомическим расположением и строением [105]. Архитектоника и биомеханика средней зоны лица уникальны и определяют характерные особенности травматических повреждений и сложности медицинской реабилитации. Границами средней зоны лица являются условная линия, соединяющая лобно-скуловые швы с двух сторон (проходит через лобно-носовую и лобно-верхнечелюстные швы, кожным ориентиром является линия, соединяющая брови) и линия плоскости окклюзии (зубных рядов, или линия смыкания губ) [25]. Дистально средняя зона лица ограничена крыловидными отростками клиновидных костей [74]. Костный остов СЗЛ составляют верхняя челюсть, скуловая кость и скуловая дуга, небная кость, кости носа, стенки глазницы, скуловые отростки височных костей [74, 84]. Клиническая картина повреждений данной области характеризуется большим разнообразием и сложностью, так как они часто сочетаются с повреждениями головного мозга, переломами костей основания и свода черепа, костей носа, глазницы, венечного отростка нижней челюсти, а также с травмами и повреждениями глазного яблока [139] и требуют междисциплинарного подхода к лечению. Поскольку средняя зона лица проецируется на среднюю черепную ямку, при травмах этой зоны в 80% случаев наблюдается ушиб головного мозга разной степени тяжести [50, 72, 250]. При обследовании могут быть обнаружены клинические признаки диплопии, нарушения подвижности глазного яблока, гипопфтальма или

энофтальма на стороне повреждения стенок глазницы и другие офтальмологические симптомы [21, 28, 39, 76].

Нарушения анатомической целостности и функциональности средней зоны лица могут быть травматическими и патологическими, обусловленными как доброкачественными, так и злокачественными новообразованиями, и воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области [139, 141, 143]. Чаще всего в структуре повреждений СЗЛ встречаются травмы и переломы. Доля повреждений этой области в структуре травм лицевого отдела черепа составляет до 48 % [84]. По данным ряда авторов на долю переломов и травм челюстно-лицевой области приходится от 5% до 16 % всех зарегистрированных травм, из них практически 90% составляют переломы костей лица [5, 84, 139, 145].

Изменение социальных условий жизни населения, урбанизация, рост числа личного автотранспорта и повышение интенсивности дорожного движения, механизация труда, участие в военных операциях – основные причины травматизма челюстно-лицевой области на сегодняшний день [120]. Результаты 50-летнего наблюдения за эпидемиологией травматизма ЧЛО показали, что за последнее десятилетие произошло существенное увеличение числа пострадавших с подобными травмами, причем изменился и характер травм в сторону утяжеления и увеличения сочетанных повреждений [84, 139, 145]. Чаще всего травмы черепа происходят вследствие дорожно-транспортных происшествий, уличного и бытового травматизма и боевых ранений в военных конфликтах [48, 49, 106, 123]. По прогнозам исследователей, к 2030 г. дорожно-транспортные происшествия займут седьмое место среди причин смертности населения [48, 49, 106, 239]. По данным отечественной статистики в общей структуре травм челюстно-лицевой области травмы в результате ДТП занимают от 2 % до 18 %, по данным зарубежных авторов – от 35 до 63% [81, 139, 143]. Причем 50% травм получено вследствие автотранспортных происшествий, 18 % - мототранспортных, 13 % - вследствие падения с велосипеда, а 6 % - при

движении транспорта [74, 139, 143]. При автомобильных катастрофах ранения СЗЛ обусловлены ударом головой о приборную панель [25, 139].

Производственный травматизм является причиной повреждений СЗЛ в 4-12% случаев. Это может быть травма в результате удара, падения на твердый предмет или придавливания тяжелыми предметами [127, 139]. При сельскохозяйственной травме переломы костей средней зоны лица выявляются 87,4 % случаев [143].

На первом месте среди причин механических повреждений ЧЛО находится бытовой травматизм (драка, падение, криминальные действия) и составляет от 22, 5 5 до 92 % [25, 53, 81, 139, 143]. Доля спортивных травм составляет 3, 5% - 4%, из них в 87% случаев встречаются переломы костей носа [143, 219]. Среди самых травмоопасных игровых видов спорта по данным статистики лидируют футбол и хоккей (40% случаев травм) [107, 139]. На втором месте находится пейнтбол [5, 6, 19].

Отдельной причиной травматизма ЧЛО является участие в вооруженных конфликтах и террористических актах. Для огнестрельных ранений характерна множественность и сочетанность повреждений как костных, так и мягких структур, и, что особенно важно для СЗЛ, органа зрения [5, 6, 51, 106]. В современных локальных войнах повреждения глаз составляют до 7-9% и более [42, 43].

Среди лиц, получивших те или иные травмы СЗЛ, 70 % составляют лица в возрасте от 20 до 40 лет [81, 139]. В последнее десятилетия происходит увеличение числа травм челюстных костей, полученных в возрасте от 17 до 19 лет [81]. Статистические показатели травм ЧЛО и СЗЛ по гендерному признаку говорят о большей доли травматизма среди мужского населения [143].

Особую нишу среди дефектов ЧЛО и СЗЛ занимают посттравматические деформации, которые составляют от 30% до 48% от общего числа пациентов с деформациями лицевого скелета [74]. Клинически они могут проявляться в виде рубцовых деформаций кожи, подкожной

клетчатки, мышц и фасций, причем особую сложность представляют рубцовые изменения в ретробульбарном пространстве, что может привести к нарушению подвижности глазодвигательных мышц, смещению зрительного нерва и его атрофии, поражению ретробульбарной клетчатки и т.д. [67, 74]. Кроме того, нельзя не учитывать, что помимо функциональных нарушений посттравматические деформации СЗЛ неизбежно приводят к изменениям внешности пациентов, обезображиванию, социальной дезадаптации и психическим нарушениям [24, 39, 74, 117]. В развитии посттравматических деформаций выделяют три последовательных стадии: деформация после острой травмы (до 1 месяца после травмы), формирующаяся деформация (в течение трех месяцев после травмы и сформированная посттравматическая деформация (спустя три месяца с момента возникновения травмы) [106].

Помимо травматических повреждений средней зоны лица также большую медико-социальную проблему представляют опухоли и опухолеподобные образования данной области, которые приводят к хирургическому вмешательству по их удалению и реконструкции поврежденного отдела лица. На долю опухолей челюстно-лицевой области приходится до 15% всех стоматологических заболеваний, а 25% всех новообразований организма человека приходятся на ЧЛО [55]. По данным Министерства Здравоохранения РФ среди опухолей челюстных костей амелобластома встречается в 18 % случаев, остеобластокластома – в 15-20% случаев, миксома – в 8%. Как отмечает ряд авторов в период с 2005 по 2015 гг. произошло увеличение числа злокачественных новообразований ЧЛО на 19-21% [55]. Чаще всего встречаются злокачественные опухоли языка (65%), слизистой оболочки щек (13%), дна полости рта (11%), слизистой оболочки альвеолярных отростков верхней челюсти и твердого неба (9%), мягкого неба (6%), слизистой оболочки альвеолярного отростка нижней челюсти (6%), язычка мягкого неба (1,5%), передних небных дужек (1,3%). Злокачественные новообразования полости рта чаще встречаются у мужчин в возрасте 60-70 лет.

Предрасполагающими факторами к развитию опухолей и опухолеподобных заболеваний могут быть курение, употребление алкоголя, жевание табака и бетеля, хроническая механическая травма слизистой оболочки острым краем разрушенного зуба, пломбы или протеза, наличие воспалительных заболеваний полости рта, неудовлетворительная гигиена, а также производственные промышленные вредности и характер питания [55, 113, 212].

По данным Министерства Здравоохранения Российской Федерации (2016) частота остеорадионекроза верхней и нижней челюстей у пациентов, получавших лучевую терапию по причине новообразований головы и шеи, составляет от 10% до 40%. Одной из причин возникновения дефектов челюстно-лицевой области является остеомиелит верхней челюсти (15% всех случаев) и нижней челюсти (85% всех случаев) [113].

Таким образом, из приведенных выше статистических данных по эпидемиологии следует, что повреждения средней зоны лица различной этиологии на сегодняшний день представляют собой значимую медико-социальную проблему. Нарушения слуха, зрения, носового дыхания, обезображивание лица и социальная дезадаптация, изменение психоэмоционального статуса пациентов, возникающие вследствие травм, повреждений и посттравматических деформаций СЗЛ требуют совершенствования имеющихся и поиска новых методов реконструкции утраченных структур, что является комплексной междисциплинарной задачей врачей разных специальностей.

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

Большинство пациентов с дефектами средней зоны лица нуждается в стационарном лечении (85% случаев по данным разных авторов) [106]. При этом поскольку чаще всего встречаются сочетанные травматические повреждения, подход к лечению таких пациентов должен быть междисциплинарным с привлечением нейрохирургов, оториноларингологов,

окулистов, врачей-стоматологов хирургов и ортопедов [61, 106]. Первоочередной задачей является своевременное хирургическое лечение в течение первых двух недель с момента получения травмы для достижения оптимального результата и предотвращения развития посттравматической деформации, что может существенно осложнить дальнейшую реабилитацию [61, 106]. На сегодняшний день, известно большое количество методов и средств проведения восстановительных операций ЧЛЮ, однако не существует единого унифицированного подхода и вопросы о сроках, объемах хирургического вмешательства и методиках решаются индивидуально [62, 8, 9, 92, 98, 99, 154, 151, 241].

Согласно клиническим рекомендациям Министерства здравоохранения Российской Федерации (2016) [113] при обширных дефектах преддверия и дна полости рта рекомендовано применять пахово-подвздошный лоскут в комплексе с внутренней кривой мышцей живота и 6-7 ребро в комплексе с передней зубчатой мышцей. Реваскуляризованная мышечная ткань эпителизируется на седьмые сутки в полости рта и способствует закрытию послеоперационной раны. При обширных дефектах твердого неба рекомендовано применять аутотрансплантаты в виде кожно-фасциально-костных лоскутов с предплечья с включением фрагмента лучевой кости или аутотрансплантат с малоберцовой кости для замещения трехмерных дефектов. При наличии сочетанных протяженных костных и мягкотканых дефектов рекомендовано методика изолированной трансплантации костного и мягкотканого лоскутов. Причем первым этапом проводится мягкотканая пластика для изоляции полости рта и носа, а через 6-8 месяцев проводится аутотрансплантация кости [113].

Важнейшее место в структуре лечения пациентов с дефектами средней зоны лица занимает ортопедическое восстановительное лечение. Необходимость ортопедической реабилитации обусловлена нарушением функционально-эстетического состояния ЧЛЮ. Изготовление протезов



позволяет восстановить функцию жевания, речи и эстетику [29, 63, 116, 159]. Первые лицевые протезы и obturator твердого неба были описаны в 1575 году Амбруазом Паре [104]. Конструкцию имедиат-протезов после резекции челюстей предложил Клод Мартен в 1889 г. Еще в конце 70-х и начале 80-х гг. в работах Tjellstrom, Albrektsson, Branemark и Lindstrom было продемонстрировано успешное применение титановых имплантатов для фиксации слуховых аппаратов костной проводимости [95, 166]. Зачастую костно-хрящевых структур и мягких тканей области дефекта бывает недостаточно для его реконструкции и достижения хорошего эстетического и функционального результата [25, 29, 44]. Это в первую очередь относится к области уха, носа, орбиты, скулоглазничного комплекса. Изготовление экзопротезов лица позволяет восстановить симметрию, лицевые показатели, воссоздать анатомические особенности структуры и цвет кожных покровов, а также может использоваться в случае неудачной реконструктивной операции [18, 35, 38, 56, 104]. Несмотря на высокую социальную и медицинскую значимость челюстно-лицевого протезирования, на сегодняшний день лишь малое число медицинских учреждений может оказать подобного рода помощь пациентам. Хотя, как отмечают Абакаров С.И., Аджиев К.С., Баландина А.С. (2017), своевременное изготовление челюстно-лицевых протезов позволило бы существенно сократить сроки зондового кормления пациентов и восстановить нормальную функцию жевания, речи и внешний вид пациентов, что несомненно положительно сказалось бы на успешности всего комплексного лечения [104].

Ортопедические аппараты, применяемые для восстановления дефектов СЗЛ и ЧЛО в целом, классифицируются на шинирующие, репонирующие, фиксирующие, исправляющие, замещающие, формирующие. Один и тот же протез может выполнять смешанную функцию [56, 104].

Для реабилитации пациентов после операций по поводу удаления новообразований челюстных костей используют резекционные протезы, которые могут быть изготовлены как имедиат-протезы, в раннем или отдаленном послеоперационном периоде. В клиническом исследовании Кадырова М.Х. с соавт. (2022) продемонстрирован успешный опыт применения пострезекционных протезов после частичной или полной резекции верхней челюсти по причине новообразований и огнестрельных повреждений [63]. В качестве опоры подобного рода протезов используются сохранившиеся зубы противоположной резекции стороны челюсти или же дентальные имплантаты. При этом авторы отмечают, что проведение комплексной химио- и лучевой терапии не является противопоказанием для установки дентальных имплантатов на здоровый участок челюсти, а при необходимости – с проведением направленной костной регенерации. Также, отмечается хорошая адаптация и долгосрочная перспектива пользования протезами с дополнительной механической фиксацией на естественных зубах или имплантатах [2, 29, 93].

Реконструкция ушной раковины при ее отсутствии проводится либо с помощью пластической хирургии [20, 155, 156, 175] или протетической реконструкции [12, 13, 109, 110, 111, 130, 133, 173, 175] с помощью изготовления и фиксации экзопротеза. Эпитезы ушной раковины могут быть изготовлены из силикона, фотополимерных смол или пластмасс, фиксируются на экстраоральные имплантаты височной кости или специальные адгезивные составы [44-47, 111, 122, 226]

Наиболее сложную проблему по мнению ряда авторов представляет собой лечение посттравматических дефектов и деформаций СЗЛ, которые могут быть представлены в виде неправильно сросшихся костных отломков или рубцовых изменений, существенно затрудняющих реконструктивные операции и протезирование [61, 106]. При этом особое значение имеет предоперационное планирование. Михайлюков М.В. (2015) продемонстрировал успешное применение стереолитографических моделей и

мультиспиральной компьютерной томографии для планирования операции и моделирования имплантатов в области дефектов нижней стенки глазницы. Репозиция костных структур осуществлялась с помощью методики металлоостеосинтеза и резорбируемых пластин и пинов. Для пластики дефектов дна орбиты авторы в большинстве случаев (57 пациентов) использовали аутотрансплантаты с теменной области пациентов, имплантаты из армированного пористого полиэтилена (21 пациент), титановые сетки (14 пациентов). При этом планирование оперативного вмешательства у 32 пациентов осуществлялось с помощью стереолитографических моделей, а у 36 пациентов – с помощью методики интраоперационной безрамной навигации, позволяющей виртуально планировать форму и размеры имплантата или трансплантата в области дефекта костной ткани, анатомическое положение костных фрагментов и глазного яблока на срезах мультиспиральной компьютерной томографии за счет зеркального отображения структур неповрежденной стороны [92].

Возможности консервативного лечения при травмах средней зоны лица существенно ограничены и в рекомендациях Министерства здравоохранения РФ (2016) не фигурируют. Однако многие авторы [104, 106, 117], отмечают, что иногда консервативное лечение, которое заключается в проведении стимулирующей и поддерживающей медикаментозной терапии, и физиотерапевтическом лечении, довольно эффективно для профилактики развития рубцов и подготовки пациента к операции. [76, 78, 79, 106].

## **1.2. Методы изготовления лицевых протезов. Конструкционные материалы, используемые в аналоговой и цифровой технологиях изготовления эпитезов лица.**

На сегодняшний день, существует две группы методик изготовления лицевых протезов: традиционная и цифровая [56, 104]. Традиционная методика создания эпитеза включает в себя получение оттиска лица, изготовление восковой конструкции протеза, замену воска на силикон и его

индивидуализацию методом окрашивания. Для изготовления носовых и ушных эпитезов может использоваться частичный оттиск, для изготовления обширных челюстно-лицевых протезов необходимо получение гипсовой маски лица [56]. Для предотвращения затекания материала в верхние дыхательные пути и ротоглотку на зоны дефектов помещаются марлевые салфетки, смоченным вазелином или водой. Для получения оттисков используют альгинатный материал или гипс, или же комбинированная методика нанесения сначала более жидкого альгинатного материала, затем марлевых салфеток для разделения слоев материалов, а затем уже гипса для создания жёсткого каркаса и предотвращения объемной деформации оттиска [56, 63, 104]. В случае изготовления протеза – obtуратора сначала изготавливают obtурирующую часть, затем вместе с ней получают оттиск для изготовления второй части протеза [73]. После получения оттиска изготавливают модель лица, на которой из воска телесного цвета моделируют отсутствующую часть лица. Индивидуальное глазное яблоко изготавливается из окрашенной пластмассы холодной или горячей полимеризации с покраской радужки. Проводят проверку воскового макета в клинике, совместно с пациентом выбирают цвет будущего эпитеза. Следующим этапом меняют воск на силикон путем помещения воскового макета в жаропрочную гипсовую кювету. После выплавления воска в кювету помещают окрашенный силикон и полимеризуют при температуре 80°C. Неполная полимеризация материала снижает устойчивость поверхности эпитеза к колонизации бактериальной и грибковой флорой. Для поверхностного макияжа протеза применяют сочетание силикона типа А и масляных красок, этот этап проводится непосредственно в присутствии пациента [35, 212]. Технология изготовления внутриротовых протезов и протезов -obtураторов сходна с таковой для изготовления классических съёмных зубных протезов. Для изготовления эпитеза ушной раковины, также, может применяться современный пористый полиэтиленовый материал, который покрывается височно-теменным фасциальным лоскутом [175, 180, 223].

К основным недостаткам традиционных челюстных протезов по мнению Абакарова С. И., Аджиева А. С., Баландиной А. С. с соавт. (2017) относятся большой вес конструкции, неплотное прилегание обтурирующей части (в случае изготовления протезов-обтураторов) к границам дефекта, нарушение герметичности разобщения носовой и ротовой полостей и пазух верхней челюсти, зачастую неудовлетворительная фиксация и адаптация протезов, развитие функциональной перегрузки в области сохранившихся зубов, которые являются опорой для протеза, а также наличие соединения между обтуратором и базисом протеза с помощью быстротвердеющей пластмассы. Наличие остаточного мономера может оказывать неблагоприятное воздействие на слизистую оболочку протезного ложа, приводя к развитию воспалительных и аллергических реакций. Кроме того, поверхность быстротвердеющей пластмассы довольно пористая, что приводит к скоплению на ее поверхности остатков пищи и быстрой микробной контаминации [104]. Быстротвердеющая пластмасса обладает низкой теплопроводностью, что нарушает восприятие температурных характеристик пищи [153].

С развитием эры цифровых технологий компьютерного планирования и моделирования CAD-CAM существенно расширились горизонты как хирургического, так и ортопедического лечения пациентов с дефектами СЗЛ и всей ЧЛО в целом. Применение данных конусно-лучевой компьютерной томографии (КЛКТ) для визуализации и планирования будущей реконструктивной операции нашло отражение в печати стереолитографических моделей области дефекта для контролируемого и прогнозируемого результата [36]. Возможно изготовление индивидуальных титановых пластин для замещения дефектов и фиксации костных фрагментов [92, 98]. Применительно к эпитезам лица цифровые технологии находят свое место как на этапе планирования, так и на этапе изготовления протеза [129-134]. Использование лицевых и интраоральных сканеров позволяет избежать

пациента от сложной и утомительной процедуры получения оттиска лица, а компьютерное моделирование позволяет пациенту принимать участие в воссоздании формы, размера и планировании цвета будущего протеза [80]. Кроме того, на сегодняшний день существует технологическая возможность совмещения данных STL- файлов, полученных при сканировании лица и полости рта с данными КЛКТ, что позволяет создать максимально индивидуальный протез и воссоздать его трехмерную структуру, а также правильно позиционировать его относительно костных структур [146, 147, 175]. Кроме того, наличие функции «зеркального отображения» в интерфейсе CAD – систем при сохранении фрагмента неповрежденной стороны лица позволяет создать аналогичный протез противоположной стороны [129, 130, 133]. Однако, технология моделирования крупных лицевых протезов осложняется необходимостью наличия обширной «донорской» базы анатомических структур, что, несомненно, является одной из задач развития челюстно-лицевого протезирования в цифровом протоколе. Для моделирования протеза может также применяться методика фотограмметрии, основанная на получении и анализе фотографий пациента. На основе цифровых фотографий проводится «дистраивание» недостающего фрагмента [228]. Большую помощь на этапе моделирования могут оказать фотографии лица пациента до операции. Дальнейшее изготовление протеза может идти двумя путями: фрезерование прототипа будущего протеза по субтрактивной технологии или же его печать с применением аддитивных технологий. При этом возможна как печать полного прототипа из фотополимерных смол с последующей заменой на силиконовый материал, либо же печать пустотелой пресс-формы для заполнения ее силиконом [181, 234, 245].

Несмотря на сравнительно недавнее внедрение 3D-печати в технологический процесс, она очень быстро нашла широкое применение за счет возможности изготовления конструкции любой конфигурации, простоты и относительной дешевизны, отсутствия отходов производства. Процесс

изготовления включает в себя следующие этапы: создание цифровой 3D модели будущей конструкции, загрузка ее в программу-слайсер для последующей послойной печати, настройка принтера, печать и постобработка, которая может включать в себя удаление поддержек, пескоструйную обработку, шлифование и т. д. в зависимости от используемого материала [8, 36, 80, 240].

Значительным недостатком аддитивных технологий является ограниченность материалов для 3D-печати. Наиболее часто для печати изделий используются различные полимеры (полиамид, ABS и др.), сплавы металлов (сталь, титан, алюминий и другие) и композиционные материалы. Однако сегодня ведутся активные разработки, позволяющие печатать новыми видами материалов, а также получать материалы с улучшенными характеристиками, меньшей усадкой и меньшими размерами частиц [118, 240, 241, 253, 256].

Физико-химические свойства фотополимеров после завершения полимеризации существенно отличаются и зависят от консистенции самого материала, способа печати, свойств света и его экспозиции [256].

В стоматологии чаще всего используются следующие виды печати: стереолитография (SLA), селективное лазерное плавление (SLM) и селективное лазерное спекание (SLS) [8, 36, 253].

D. Eggbeer и соавт. (2012) сравнивали метод непрямо́й печати пресс-формы для последующего заполнения ее силиконом при изготовлении эпитеза носа и метод прямо́й печати эпитеза по технологии Polyjet из силиконового фотополимерного материала TangoPlus (Proto3000, Канада). Результаты исследования показали более высокую эффективность непрямого метода, что может быть связано с ухудшением физико-химических свойств силикона при его печати. Прочность на разрыв эпитеза из фотополимерного материала была в пять раз меньше, а растяжимость в три раза меньше, чем у медицинского силикона [192].

Однако, процесс цифрового производства челюстно-лицевых протезов, несомненно, на сегодняшний день является наиболее перспективным за счет существенной экономии времени, автоматизации процесса, комфорта пациента, возможности его непосредственного участия в создании эпитезов лица [110, 187, 192]. Широкое внедрение цифровых технологий в производство демонстрируется многочисленными исследованиями.

Колсанов А. В. с соавт. (2012) предложили способ изготовления, индивидуализированного облегчённого экзопротеза носа, методика осуществления которого заключается в следующем: проводят сканирование лица пациента и его ближайших родственников и получают их цифровые модели, которые сопоставляют друг с другом. Совместно с пациентом оценивают полученный антропометрический и эстетический результат, затем методом фрезерования получают пластмассовый прототип протеза носа из полиметилметакрилата, его дублируют, изготавливают восковую репродукцию, проверяют ее соответствие области дефекта лица пациента, устанавливают внутренние фиксирующие приспособления, заменяют воск на силикон, индивидуализируют и фиксируют. При этом немаловажным достоинством данного метода является хранение данных в цифровом формате и возможность быстрой замены изношенного протеза на новый [132].

В 2016 г. группа отечественных ученых предложила вариант изготовления экзопротеза носа с фиксацией на скуловых имплантатах. Данная методика также основана на применении цифровых технологий. Получают данные КЛКТ головы пациента и данные лицевого 3D сканирования, сопоставляют их и формируют цифровую модель пациента. Моделируют отсутствующий нос с учетом анатомических особенностей, согласовывают с пациентом, получают восковой прототип носа из воска методом фрезерования по технологии CAD-CAM и проверяют его в области дефекта лица пациента. После согласования эстетических параметров проводится хирургическая операция по установке скуловых имплантатов с винтовой



фиксацией абатментов. Через семь дней после операции к абатментам крепят армирующую конструкцию для фиксации протеза в виде проволоки из титана, которая имеет изгиб, параллельный средней горизонтальной линии лица посередине грушевидного отверстия. На изгибе дополнительно фиксирован магнит. После чего получают функциональный оттиск, гипсовую модель, уточняют границы протеза, дублируют восковую репродукцию носа силиконом и замещают воск на силиконовый каучук соответствующего цвета и фиксируют готовый протез [131].

Арутюновым С.Д. с соавт (2019) предложен способ изготовления протеза ушной раковины, заключающийся в создании формы для многократного изготовления эпитеза. При этом получали КЛКТ головы пациента, переводили данные в цифровой формат, получали 3D модель существующего уха, его зеркальное отображение на пораженную сторону, тщательно сопоставляли границы прилегания протеза к тканям протезного ложа с формированием манжетки толщиной 1 мм и диаметром, соответствующим диаметру наружной ушной раковины. Затем в цифровой среде создавали прямоугольную форму протеза ушной раковины, которая делилась вдоль на две части. На одной части формы моделировался канал для внесения силикона, а на другой стороне формы - два аналогичных канала для оттока конструкционного материала и профилактики образования пор. Каждая из частей формы делилась еще на три части. Далее печаталась физическая форма для изготовления протеза ушной раковины из термоустойчивого полимера. С помощью шприца силикон для изготовления протеза помещался в заранее смоделированный канал на одной из частей формы, полимеризовался в сухожаровом шкафу в течение одного часа, после чего протез извлекался из формы, по необходимости корректировался и фиксировался специальным адгезивом [130].

Также Арутюнов С. Д. с соавт. (2019) разработали способ изготовления временного протеза ушной раковины на период формирования наружного слухового прохода после операции при аотии и микротии. После операции

проводят КЛКТ головы пациента, выделяют в полученном изображении наружный и внутренний слуховые проходы здоровой стороны, преобразуют полученное изображение в программное обеспечение CAD-CAM. Методом «зеркального отображения» получают цифровую модель отсутствующей ушной раковины, особое внимание уделяя области прилегания к краям дефекта с формированием утолщенной манжеты. Редуцируют изображение на 0,5 мм по всей его поверхности и печатают послеоперационный протез из фотополимера, затем наносят на протез медицинский силикон толщиной 1-2 мм послойно. Следующим этапом хирургически формируют наружный слуховой проход, соответствующий диаметру наружного слухового прохода изготовленного протеза, и фиксируют сам временный протез с внедрением в сформированный операционный канал за счет силиконового клея. Время пользования таким протезом составляет 6 месяцев [133].

Апресьяном С.В. с соавт. (2023) предложен способ изготовления эпитеза лица, заключающийся в получении данных КЛКТ головы пациента, оптических оттисков лица и сопоставлении их в цифровой среде программного обеспечения CAD-CAM системы с получением цифровой 3D модели лица, моделировании виртуальных протезов с учетом границ дефектов таким образом, чтобы край протеза перекрывал края дефекта на 5 мм и имел толщину от 3 до 1 мм от центра к периферии. Затем полученное изображение в виде STL файла транслируется в программу 3D печати. Печать производится из полимера на основе диметакрилата уретана, полиэтиленгликоль диметакрилата, 2-гидроксиэтилметакрилата и дифенила. Данный материал обладает хорошими эстетическими характеристиками и твердостью по Шору, равно 40, что обеспечивает осязание его как кожных покровов [134].

Изучению свойств конструкционных материалов для изготовления протезов посвящено много публикаций как в отечественной, так и в зарубежной литературе, при этом изучение материалов для изготовления эпитезов лица требует также и изучения особенностей их микробной колонизации, поскольку зачастую материал контактирует напрямую с

раневой поверхностью и профилактика бактериального поражения имеет огромное значение [11, 15, 27, 60, 73, 169, 172, 191]. Материалы для челюстно-лицевого протезирования должны обладать хорошей биосовместимостью, быть удобными и легкими в использовании, иметь структуру, напоминающую структуру кожных покровов, иметь возможность окрашивания [33, 73, 109]. Также они должны быть устойчивы к трению, чтобы обеспечить возможность гигиенического ухода, иметь низкую теплопроводность, не иметь запаха, не впитывать воду и не оказывать раздражающего действия на кожные покровы [176]. На сегодняшний день большинство эпитезов лица изготавливается из медицинского силикона, который состоит из различных полимеров диметилсилоксана, оксида кремния и катализатора полимеризации в виде платины [155-157, 161, 173, 183]. Физико-химические свойства силиконовых полимеров зависят от их молекулярной массы, вида и длины полимерных цепей и количества поперечных связей между группами силоксанов [27, 115]. Как правило, силиконы имеют низкую вязкость, высокую химическую и термостабильность, устойчивы к ультрафиолету, они довольно эластичны, мягкие по консистенции, прочные на разрыв [1]. Однако наряду с неоспоримыми достоинствами, медицинские силиконовые материалы имеют существенный недостаток в виде пористой структуры, что определяет микробную колонизацию в отсутствие тщательного гигиенического ухода, изменение цвета и формы поверхности [162, 196, 203]. Рекомендована частая замена силиконовых эпитезов: один раз в год [35]. Микробная и грибковая колонизация чаще всего встречается в области контакта протеза с верхними дыхательными путями, где поддерживается тёплая и влажная среда. Кроме того, силиконовые эпитезы нуждаются в применении дополнительных фиксирующих составов: клеев, адгезивов, что может вызывать дискомфорт у некоторых пациентов, а края протезов должны быть утолщены для обеспечения гигиенического ухода [171, 172]. Данный материал

обесцвечивается на солнце [200, 206], что также сокращает срок службы протезов.

В качестве альтернативы хрящевым имплантатам челюстно-лицевой области предложено использование пористых полиэтиленовых имплантатов высокой плотности MEDPOR (фирмы Stryker, США) для восстановления ушной раковины [182, 185]. Основу материала составляет пористый полимер (размер пор от 40 до 200 мкм), который обладает хорошей биосовместимостью с тканями протезного ложа, а также с трансплантатами. Данная конструкция состоит из двух частей, которые объединяются вместе во время операции, покрывается височно-теменным фасциальным лоскутом и кожным трансплантатом [177, 178]. Недостатком данного материала, как и любого экзопротеза, фиксируемого механически, является возможность экстррузии. Положительный опыт применения данной конструкции показан в детском возрасте для лечения врожденных деформаций [189, 225]. Также для хирургической реконструкции ушной раковины предложен каркасный материал POSS-PCU [238], который имеет модуль упругости, более подходящий к модулю упругости хряща ушной раковины. Доказано гораздо меньшее количество случаев экстррузии данного материала, хорошая пролиферация фибробластов и их врастание в структуру каркаса, а также высокая продукция коллагена [218].

Поляков Д.И., Муслев С.А., Степанов А.Г., Арутюнов С.Д. (2020) изучали совместимость современных материалов для изготовления эпитеза ушной раковины с биологическими тканями данной области. При этом физико-химические характеристики медицинского силикона Technovent, такие как предел прочности (6, 79 МПа), деформация разрушения, модуль упругости (0, 53 МПа) и температурный градиент оказались наиболее близкими к подобным параметрам нативных хрящевых тканей ушной раковины, что позволило авторам рекомендовать данный материал для изготовления эпитезов [109].

### **1.3. Адгезивная фиксация лицевых протезов.**

Фиксация эпитезов лица может осуществляться несколькими способами: за счет анатомической ретенции, механической фиксации, химической адгезивной фиксации и хирургической [1, 56, 77, 104, 105]. Как правило при дефектах СЗЛ условия для анатомической ретенции протезов отсутствуют и необходимо применение механических или химических методов [111, 193, 194, 195]. Механическая фиксация может осуществляться с помощью очковой оправы для эпитезов носа и орбиты, но применение ее сопряжено с рядом недостатков, важнейшим из которых является недостаточная фиксация эпитеза, особенно при изменении положения головы [56, 63, 77, 131, 132, 199, 227]. Предложены различные способы механической фиксации с помощью установки внутрикостных имплантатов и применения балочной или замковой систем с опорой на них, а также магнитная фиксация. Так, например, Николаенко С.А. с соавт. (2022) предложили универсальный способ фиксации эпитезов лица, заключающийся в установке в сохранённые костные структуры рядом с дефектом решетчатой однорядной или двухрядной пластины из титанового сплава, соответствующей по размеру и конфигурации размерам и конфигурации дефекта. При этом отверстия пластины закрывали на период процесса заживления послеоперационного дефекта для предотвращения прорастания мягких тканей. Для фиксации эпитезов использовались немагнитные грибовидные аттачмены и магнитные аттачмены, ответная часть которых была размещена в самих эпитезах [101]. Механическая фиксация протезов, несомненно, является удобной с точки зрения своих фиксирующих свойств [56, 104, 194], однако, сопряжена с дополнительным хирургическим вмешательством, которое пациенты зачастую в силу возраста или эмоционального состояния тяжело переносят. Кроме того, возможна экструзия фиксирующих механических элементов через тонкие кожные покровы, развитие воспалительных осложнений, а также ослабление балочной и клипсовой фиксации спустя несколько месяцев после использования [229]. Кроме того, выходящие на поверхность кожных покровов имплантаты

требуют особого гигиенического ухода, а при его отсутствии повышается риск развития воспалительных изменений [200, 251]. Также всегда остается риск нарушения фиксации эпитеза при занятиях спортом, беге, плавании, даже при использовании механической фиксации [221].

Что касается магнитной фиксации, то по мнению некоторых авторов спустя время может развиваться коррозия магнитных элементов [104, 246].

Для фиксации эпитезов ушной раковины с помощью остеointегрируемых имплантатов необходимо полное удаление рудиментарных структур уха при его врожденных дефектах и в дальнейшем выбрать другой способ фиксации становится невозможным [173, 175, 236].

Химическая фиксация эпитезов лица с применением специальных адгезивных составов обеспечивает довольно хорошую фиксацию, но в течение ограниченного периода времени. Однако, данный способ фиксации хорошо подходит пациентам, у которых невозможно по каким-либо причинам проведение хирургической операции по установке имплантатов для механической фиксации протезов [100, 122, 233]. Имеющиеся на сегодняшний день адгезивные средства, как и сам метод адгезивной фиксации, имеют ряд недостатков, на которые обращали внимание многие авторы. Так, например, зачастую пациентам бывает сложно самостоятельно зафиксировать протез и установить его в правильное положение, при активных движениях, а также под влиянием окружающей среды, перепадов температуры, воздействия пота, каких-либо жидкостей фиксация протеза может нарушиться, что может повлечь за собой социальную дезадаптацию пациента и выраженные социально-бытовые неудобства [168, 229]. Химический состав адгезивов может вызывать аллергические реакции, а регулярное воздействие их на силикон может привести к его ускоренному старению [190, 202, 207].

Форма выпуска адгезивных средств для фиксации протезов довольно разнообразна: порошок, крем, паста, гель, бальзам, масло, специальные ленты [90]. При использовании порошка его наносят на чистую и влажную внутреннюю поверхность базиса протеза, затем устанавливают протез в

полости рта, пациент смыкает зубы. При этом не рекомендовано принимать пищу в течение 5 минут после фиксации протеза для улучшения адгезивных свойств [3, 4, 90]. Фиксирующие ленты перед применением смачивают водой, затем помещают на базис протеза и сразу же протез помещают в полость рта. На сегодняшний день наиболее распространены фиксирующие средства в виде гелей и кремов [3]. Что особенно актуально при фиксации внутриротовых протезов [3, 4, 90, 232].

Мирсаев Т. Д. (2019) разделил все известные адгезивные системы для съемных протезов по химическому составу следующим образом: на основе альгината натрия; гантрез и карбоксиметилцеллюлозы; поливинилацетановой смолы, гантреза и карбоксиметилцеллюлозы; аминокислот: лизина, гистидина, аргинина; полиэтиленоксида и целлюлозы; сополимера винилметилового эфира и малеинового ангидрида [90].

Аболмасов Н. Н., Адаева И. А., Верховский А. Е. с соавт. (2019) доказали значимость величины зазора между базисом съемного протеза и тканями протезного ложа для его адгезивной фиксации. Суть исследования заключалась в изготовлении четырех моделей беззубой нижней челюсти из супергипса и четырех полных съемных протезов с одинаковыми границами, но с различной величиной зазора между базисом протеза и поверхностью модели. Фиксацию протезов авторы проводили с помощью адгезивного крема на основе двойной соли Gantrez и карбоксиметилцеллюлозы – «Корега». Для создания условий, максимально приближенных к условиям полости рта, модель с протезом помещали на водяную баню при температуре 37 °С на пять минут. Затем проверяли силу адгезии: модель фиксировали кронштейну и закрепляли на ней бутылку, которую постепенно заполняли водой до момента отрыва протеза от модели. Результаты эксперимента показали важность плотного прилегания базиса протеза к краям протезного ложа: при минимальной величине зазора до 0,3 мм [3].

Методика применения адгезивных составов на водной основе заключается в следующем: пациенту перед нанесением клеящего состава

необходимо несколько раз попрактиковаться в позиционировании протеза, затем тщательно вымыть и высушить руки и кожу в месте установки эпитеза, при этом необходимо контролировать, чтобы кожа и поверхность протеза не содержали масел. Клей следует наносить ватным тампоном, равномерно распределив тонкий слой по внешним краям тыльной стороны протеза. Слой клея также наносится на кожу в том месте, где будет фиксироваться протез. Клей полностью высыхает, когда становится прозрачным. Фирмы-производители рекомендуют использовать ручной фен на низкой мощности для ускорения процесса высыхания клея. Протез фиксируется и прижимается к коже [255]. При использовании адгезивов на силиконовой основе в качестве подушки производители рекомендуют сначала нанести на поверхность протеза два слоя клея на водной основе, иначе в последствии для удаления клея на силиконовой основе с поверхности протеза потребуется использование специального средства, регулярное применение которого может ухудшить физико-химические свойства материала [255].

#### **1.4. Микробиологические аспекты лицевого протезирования**

Особое внимание при изучении материалов и способов фиксации протезов лица необходимо уделять микробной контаминации поверхности протеза и поверхности протезного ложа- реципиента. Поскольку большинство используемых материалов протезов обладают пористостью и шероховатостью, состав поверхностной микрофлоры отличается от состава микрофлоры кожных покровов, на что обращали внимание различные авторы в своих исследованиях [11, 15, 191]. На поверхности протеза формируется биопленка, довольно устойчивая к антибиотикотерапии [169], которая помимо всего может также влиять на конструкционные свойства материала и приводить к его преждевременному старению и обесцвечиванию [244]. N. Ariani с соавт. (2012) провели исследования по изучению микробиоты биопленки, образующейся на поверхности эпитезов орбиты, носа, ушной раковины, изготовленных из силиконового эластомера, и сравнению ее с микробиотой здоровой кожи и микробиотой околопротезной области. Срок



использования изучаемых протезов составил от 6 месяцев до трех лет [172]. Изучение микробного состава на поверхностях образцов проводилось методами ПЦР – диагностики, культивирования и денатурирующего градиентного гель-электрофореза, а также с помощью электронного микроскопа. Результаты исследования показали, что на поверхности протеза образуется биопленка из бактерий и дрожжей *Staphylococcus aureus* и *P. aeruginosa*, а также в ней были выделены грибы рода *Candida spp.* Отмечалась существенно большая микробная колонизация поверхности кожных покровов, прилегающих к протезу в сравнении со здоровой кожей. Причем отмечался в 10 раз более ускоренный рост микроорганизмов на прилегающих к эпитезу участках. При отсутствии ежедневной гигиенической обработки протезов происходит раздражение кожных покровов и развитие местной воспалительной реакции [211, 215, 217].

Поляков Д. И. с соавт (2021) провели сравнительный анализ микробной контаминации биотопа кожи у пациентов с временным силиконовым эпитезом ушной раковины на период остеоинтеграции внутрикостных имплантатов для магнитно-балочной фиксации и без него. Авторы проводили количественный и качественный анализ микробиоты кожных покровов заушной области спустя семь с уток после пользования силиконовыми протезами ушной раковины. Протезы изготавливались из медицинского силиконового материала Technovent (Technovent, Великобритания) методом не прямой печати тонкостенной кюветы для вулканизации по заранее смоделированному и изготовленному методом 3 D печати прототипу из полимера Dental Cast (Harzlabs, Россия). Фиксация временных эпитезов осуществлялась на медицинский силиконовый клей Technovent Secure Silicone Adhesive B-460 (Technovent, Великобритания) и клей на водной основе Technovent Bond Adhesive G609 (Technovent, Великобритания). В области расположения эпитезов на кожных покровах были обнаружены следующие виды резидентных условно-патогенных микроорганизмов: стафилококки, коринебактерии, нейссерии, пропионибактерии, синегнойная палочка и

дрожжевые грибы рода *Candida albicans*. При этом авторы доказали большую микробную количественную колонизацию при использовании адгезива для эпитеза на силиконовой основе [111].

### **1.5. Гигиенические средства по уходу за стоматологическими протезами.**

Важность гигиенического ухода за челюстно-лицевыми протезами подчеркивали многие авторы [85, 115, 128, 148]. Тщательная гигиена необходима для предотвращения микробной контаминации поверхности протеза и прилегающего протезного ложа, профилактики развития воспалительных осложнений, раздражения кожных покровов, увеличения срока службы самого протеза. Очевидно, что для съемных зубных протезов необходим более тщательный уход, чем за естественными зубами, так как они представляют собой механические, токсические, термоизоляционные раздражители для всего протезного поля [128].

В то же время, как показывают исследования, проведенные Сулемовой Р.Х. (2008) лишь 25- 27% лиц, пользующихся теми или иными конструкциями съемных протезов, иногда осуществляют гигиенический уход за ними, регулярно проводят очищение протезов только 50% лиц, принимавших участие в опросе (1 раз в день), а 13 % респондентов вовсе не пользуются никакими гигиеническими средствами [140].

Для ухода за съемными протезами применяются механические, физические и химические способы, а также их комбинации. Для механического очищения съемных протезов используют зубные щетки, которые имеют щетинки с двух сторон головки: более длинная щетина зигзагообразной формы для наружной поверхности протеза и закруглённая более короткая щетина – для очистки внутренней поверхности. Форма зубной щетки и степень жесткости могут варьировать в зависимости от конструкции протеза: для очистки пластмассовых частей протеза рекомендована щетка

средней жесткости, а металлических частей протеза (если таковые имеются) – жесткая [148].

Химический способ гигиены съемных протезов заключается в применении специальных дезинфицирующих и дезодорирующих готовых растворов, и концентрированных таблеток для их приготовления. В состав подобных растворов и таблеток как правило входят карбонат натрия, бикарбонат натрия, перборат натрия, лаурилсульфоацетат натрия, красители, различные отдушки, лимонная кислота, моноперсульфат калия, тетрацетилэтилендиамин, натрия бензоат, протеолитические ферменты, эфирные масла, полиэтиленгликоль 8000, полиметилсилоксан [128, 148].

В качестве физического метода очистки протезов применяют ультразвуковые щетки, генерирующие звуковые колебания, причем рекомендованы они в большей степени, по мнению Донченко А. С. (2017), для нейлоновых протезов [148].

Для обеспечения хорошего гигиенического ухода за съемными челюстно-лицевыми протезами необходимо также соблюдение технологических этапов производства, включающих в себя тщательное полирование поверхности. По мнению Фоминой К. А. с соавт. (2017) качество полирования поверхности напрямую влияет на «индекс чистоты» протезов, гигиеническое состояние полости рта и стоматологическое здоровье пациентов в целом [115].

Современные средства для ухода за съемными протезами должны отвечать следующим требованиям: отсутствие токсичности, антимикробная активность, широкий спектр действия, не оказывать повреждающего воздействия на материал самого протеза, быть стабильными при хранении. (фомина). Фомина К. А. с соавт. разработали состав и изучили свойства отечественного раствора для очистки съемных протезов из термопластических материалов. (2017). Состав предложенного раствора: 20% серебряная вода, дезин (10-15%) и квасцы алюмокалиевые (1-2%). Ионы серебра обладают выраженной антимикробной активностью в отношении аэробной и

анаэробной флоры, а также противовирусной и противогрибковой активностью, имеют противовоспалительный эффект. Алюмокалиевые квасцы оказывают противовоспалительное, кровоостанавливающее, дезинфицирующее действие [115].

Кунин В. А. с соавт. (2015) провели исследования по оценке клинической эффективности применения различных средств гигиены для ухода за съемными протезами. Пациенты основной группы использовали для очищения протезов специально изготовленную фитопасту, в состав которой входила 10% спиртовая растительная настойка из цветков ноготков лекарственных, плодов рябины обыкновенной, листьев мяты перечной, травы таволги вязолистной, корней мыльнянки лекарственной и окись цинка для придания консистенции пасты. Пациенты применяли данную пасту два раза в день. В силу своего состава предложенная паста обладает хорошими очищающими свойствами, а также оказывает бактерицидное и противогрибковое действие, не раздражает слизистую оболочку полости рта. Пациенты второй группы использовали для очистки протезов средство «Триацид» следующего состава: алкилтриамин, олигомер бигуанида, бутилдигликоль, неионогенное поверхностно-активное вещество, комплексообразователь, ингибитор коррозии, отдушка, вода. Перед очисткой протезов у всех пациентов стерильными ватными тампонами брали мазки на флору с наружной и внутренней поверхностей базисов протезов в проекции небного торауса для верхней челюсти и в проекции челюстно-подъязычной линии – на нижней челюсти. Затем пациенты очищали поверхности протезов и спустя 1 час повторно брали мазки с тех же участков. Результаты исследования показали, что очищающие свойства фитопасты более выражены, чем очищающие свойства средства «Триацид» и в 92% случаев ее применение предупреждает появление твердых зубных отложений на базисах съемных протезов. У лиц, пользовавшихся средством «Триацид» спустя 30 дней наблюдения обнаружены твердые зубные отложения в 35% случаев, спустя 90 дней – в 58% случаев, спустя 180 дней – в 64%. С увеличением срока

пользования происходит увеличение количественного и качественного состава микрофлоры на поверхности протезов, также с возрастом отмечается тенденция к большей вирулентности патогенной и условно-патогенной флоры и снижение количества нормофлоры [128].

При использовании эпитезов лица, изготовленных из медицинского силикона, рекомендовано использовать для очистки их поверхности более щадящие механические методы: специальные щетки с мягкой щетиной [115], так как материал довольно пористый и мягкий: грубая очистка может повреждать поверхность протеза и нарушать цветовую стабильность. Рекомендации по гигиеническому уходу за эпитезами лица, которые фиксируются адгезивно на водорастворимый клей, предложенные фирмой - производителем адгезивов [255], заключаются в следующем: после снятия эпитеза с поверхности кожных покровов скатать клей с протеза кончиками пальцев, марлей или другой текстурированной тканью. Для лучшей визуализации остатков клеящего состава протез необходимо замочить в теплой воде на 15-20 минут, при этом слои клея побелеют. Для очистки поверхности протеза необходимо использовать зубную щетку с мягкой щетиной, жидкое антибактериальное мыло и теплую воду. Раз в неделю допустимо использовать для очистки протеза спирт. Не рекомендовано применять для очистки мыло с лосьонами или увлажняющими кремами в составе. Для очистки поверхности кожи необходимо сначала скатать пальцами остатки клея, затем вымыть кожу водой с мылом, используя мягкую текстурированную ткань для удаления остатков клея. Для удаления остатков клея также можно использовать минеральное масло или детское масло. При использовании адгезивных составов на силиконовой основе необходимо использовать специальное средство для его удаления [255].

#### **1.6. Качество жизни пациентов с дефектами средней зоны лица. Методы оценки эффективности лицевого протезирования**

Врожденные и приобретённые дефекты средней зоны лица в зависимости от своей локализации, тяжести повреждения и времени возникновения могут приводить к таким серьёзным нарушениям, как нарушение носового дыхания, зрения, слуха, приема пищи, неврологическая симптоматика, изменение и обезображивание внешнего вида и, как следствие, социальная отстраненность и дезадаптация, депрессивные расстройства [9, 10, 18, 29, 35, 38]. Пациенты испытывают серьезные функциональные и психологические проблемы [56, 77]. Внешнее уродство, помимо нарушений функции поврежденных органов и структур, может вызывать психоэмоциональные срывы, развитие тревожного-депрессивного синдрома, чувства беспомощности и бесперспективности, неполноценности и неуверенности в себе, что также может привести к появлению психосоматических заболеваний, таких как стенокардия, ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь и т.д. [12, 208, 220, 251].

Качество жизни — это интегральный показатель, который отражает уровень адаптации пациента к болезни до и после проведенного соответствующего лечения, а также его возможность выполнять привычные повседневные функции в соответствии с профессиональной и бытовой деятельностью. Улучшение качества жизни является: основной задачей лечения пациентов с хроническими заболеваниями, которые не влияют на продолжительность жизни, вспомогательной задачей при лечении заболеваний, снижающих продолжительность жизни, и главной целью при лечении пациентов в терминальной стадии [40, 52].

Качество жизни подразумевает оценку и изучение психологического, социального, физического и духовного состояния пациента. Важнейшей составляющей понятия качество жизни является его многомерность, что позволяет оценить связанные и не связанные с состоянием здоровья параметры жизни, и их зависимость влияние на болезнь [112]. Изучение

качества жизни пациентов всегда проводится в динамике для изучения изменяемости во времени исследуемых параметров, и в оценке всегда принимает участие пациент, что позволяет увидеть полную объективную и субъективную картину заболевания. Подобный подход в полной мере отвечает понятию термина «здоровье», предложенному всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) – «здоровье – это состояние полного физического, социального и психологического благополучия человека, а не только отсутствие болезни» [40, 52, 112].

Существует довольно большое число разных опросников качества жизни: общих для всех нозологических форм, и специальных соответственно разделу медицины. Среди наиболее распространённых общих опросников выделяют индекс благополучия (QualityofWellBeingIndex, QWB), профиль влияния заболевания (SicknessImpactProfile, SIP), Ноттингемский профиль здоровья (NottinghamHealthProfile, NHP), индекс качества жизни (QualityofLifeIndex, QLI), опросник оценки качества жизни Европейской группы качества жизни (EuroQoL, EQ-5D) и общий опросник здоровья (MOSSF-36), WHOQoL-100 — вопросник качества жизни -100 ВОЗ [112]. Недостатком общих опросников является их малая специфичность при исследовании конкретного заболевания [52]. Среди специфичных опросников в челюстно-лицевой ортопедии при изучении качества жизни пациентов с дефектами ушной раковины применяются опросник COMQ-12, специализированный опросник SF-36 [12]. Для оценки качества жизни пациентов стоматологического профиля применяются опросники GOHAI, OHIP-14, DIDIL, OHPQoL, OIDP [40].

Известен «Индекс стоматологического здоровья» - RAND Dental Health Index, предложенный Dolan T.A. с соавт. (1991), который включает три категории вопросов по оценке болевых ощущений, дискомфорта и нарушений речи [112].

Locker D., Miller Y. (1994) разработали опросник субъективных индикаторов здоровья полости рта - Subjective Oral Health Status Indicators,

который состоит из 42 вопросов по категориям функция жевания, речи, социальное общение и взаимодействие [87, 112].

Одним из наиболее распространённых опросников качества жизни стоматологического больного является Oral Health Impact Profile (OHIP) («Степень важности стоматологического здоровья»), созданный Slade G.D., Spencer A.J. (1994) и включающий 49 вопросов по шкалам функциональных ограничений, болевых ощущений, психологического комфорта, социального общения и т.д. [31].

Изготовление рациональных челюстно-лицевых протезов, несомненно, меняет качество жизни таких пациентов в лучшую сторону. И в литературе есть немало подтверждающих это данных. Так, Арутюнов С. Д. с соавт. (2021) изучали качество жизни пациентов после протетической реконструкции ушной раковины с помощью предложенного авторами опросника QL Paer (Quality of life questionnaire for patients after ear reconstruction). Данный опросник состоит из 18 пунктов для оценки эстетики, дискомфорта и коммуникации пациентов, поведенческих реакций, уровня депрессии, доступность профессиональной деятельности и функциональность протеза. За ответ на каждый вопрос начислялось от 0 до 4 баллов. Опрос проводился до и спустя три месяца после восстановления ушной раковины. Для автоматизации сбора данных и их интерпретации авторы разработали мобильное приложение QL PAER для операционной системы Android. Интерпретация результатов приводилась следующим образом: 0-36 баллов – низкий показатель качества жизни, 37-54 балла – средний уровень качества жизни, 55-72 балла – высокое качество жизни. Результаты исследования показали, что после протетической реконструкции ушной раковины происходит достоверное улучшение качества жизни на 45,5% при использовании специфического опросника QL PAER, в то время как при использовании общего опросника WHOQoL увеличение уровня качества жизни после изготовления ушных протезов выявлено всего лишь на 19,8%. Подобные результаты можно объяснить более высокой специфичностью и



чувствительностью специально разработанного для оценки данной патологии опросника в сравнении с общим опросником качества жизни, который не учитывает индивидуальных параметров в данном случае [12, 220].

Одним из важнейших параметров для оценки качества жизни пациентов после ортопедического лечения с помощью челюстно-лицевых протезов является изучение жевательной эффективности с помощью статических и динамических методов. Наиболее распространенным статическим методом оценки жевательной эффективности является методика Агапова Н. И., который рассчитал жевательные коэффициенты для каждого зуба. При этом все зубы верхней и нижней челюстей вместе составляют 100% жевательной эффективности, за единицу измерения принят боковой резец верхней челюсти. При отсутствии какого-либо зуба из общих 100% вычитается соответствующий коэффициент данного зуба. Оксман И. М. также предложил для расчёта функциональной эффективности каждого зуба оценивать его жевательную поверхность, количество бугорков, корней, степень атрофии лунки, наличие или отсутствие подвижности, состояние резервных сил пародонта. За единицу измерения автор также принял боковой резец верхней челюсти. Наиболее известной функциональной пробой для оценки жевательной эффективности является проба Гельмана С. Е., которая заключается в жевании 5 г миндаля в течение 50 секунд и последующем просеивании разжеванной пищи через сито с отверстиями 2, 4 мм. За это время человек со здоровыми зубными рядами полностью разжует миндаль таким образом, что частицы его будут свободно просеиваться через сито и данная эффективность жевания принята за 100%. 1 г непросеянного миндаля говорит о потере жевательной эффективности на 20%. [125]. Рубинов И. С. модифицировал данную пробу, предложив пациентам жевать 800 мг лесного ореха (одно ядро) до момента появления рефлекса глотания. Затем всю массу собирают, высушивают и просеивают через сито с отверстиями диаметром 2, 4 мм. По количеству оставшегося непрожеванным ореха и времени жевания оценивают его эффективность [125].

Известна методика компьютерного цифрового анализа жевательной эффективности, предложенная Токаревичем И. В., Наумовичем Ю. Я., Богуш А. Л. (2011), которая заключается в разжевывании двух таблеток С-силиконового оттискного материала Zetaplus с минутным интервалом. Затем полученный материал собирается, высушивается и фотографируется, полученные изображения загружаются в цифровую среду, где изучается размер частиц, площадь и характер их распределения в массе. Применение специализированного программного обеспечения позволяет упростить методику анализа [125, 142].

Также предложены методики оценки жевательной эффективности, основанные на изучении количества окклюзионных контактов с помощью артикуляционной бумаги, окклюдодиаграмм и оптического сканирования зубных рядов [125].

При онкологических заболеваниях челюстно-лицевой области часто проводятся резекции челюстей, требующие замещения образовавшегося дефекта, разобщения ороназального соустья восстановления функций жевания, дыхания, речи с помощью изготовления obtурирующих протезов. Гуйтер О. С. с соавт. (2019) провели исследование по изучению жевательной эффективности в динамике у пациентов, пользующихся obtурирующими протезами после обширных резекций верхней челюсти при наличии ороназального сообщения. Для определения эффективности жевания авторы выбрали пробу, предложенную Трезубовым В. Н. (2010). Данная проба заключается в том. Что пациенту предлагаю жевать миндальный орех или кубик моркови весом 0, 5-1 г до момента появления рефлекса глотания. В норме у человека с ортогнатическим прикусом и интактным зубным рядом это время составляет 16 секунд. Трезубов В. Н. разработал таблицу для сопоставления времени, затраченного на жевание и соответствующей жевательной эффективности. Оценку жевательной эффективности проводили спустя 1 и 3 месяца у двух групп пациентов: с ранним протезированием и отдаленным протезированием). Гуйтер О. С. с соавт. установлено достоверное

увеличение жевательной эффективности со временем на стороне дефекта, причем в случае раннего протезирования повышение эффективности жевания более выражено, что позволяет сделать вывод о положительном влиянии ранних послеоперационных протезов на формирование протезного ложа и восстановление жевания [54].

Немаловажным фактором для оценки качества жизни пациентов, пользующихся челюстно-лицевыми протезами, является оценка их гигиенического состояния и состояния полости рта или кожных покровов. При оценке микробной колонизации рекомендовано получать бактериальные смывы с кожных покровов согласно методическим рекомендациям Федерального центра гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора (МУК 4.2.29.42-11). Смывы с кожных покровов получают стерильными марлевыми салфетками, смоченными в нейтрализаторе. После забора проб салфетки помещают в емкости с широкими горлышками или колбы с физиологическим раствором и встряхивают в течение 10 мин. Жидкость засеивают в две чашки Петри с мясопептонным агаром и в две пробирки с 0,5% сахарным бульоном. Посевы инкубируются в течение 48 часов при температуре 37°C [85].

Арутюнов С.Д. с соавт. (2020) провели цифровую оценку качества жизни пациентов, пользующихся временными силиконовыми эпитезами ушной раковины на период остеоинтеграции краниальных имплантатов. Коллектив авторов разработал мобильное приложение «WHOQOLBREF» для платформы Android, в котором содержится электронная версия опросника ВОЗ для оценки качества жизни. Анкета содержала 26 вопросов, которые позволяли оценить физическое здоровье пациентов, психофизиологическое здоровье, социальные взаимоотношения и окружающую среду. В зависимости от ответов респондентов на вопросы анкеты по специальной формуле определяли качество жизни: менее 30%- низкий индекс качества жизни, 31-60% - нормальный, более 61% - высокий. Результаты исследования продемонстрировали достоверно более высокий уровень качества жизни пациентов по всем параметрам, которые пользовались временный протезом

ушной раковины из медицинского силикона Technovent: на 9% в категории физического здоровья, на 22 % в категории психофизиологическое здоровье, на 10% в категориях окружающая среда и социальные отношения [13].

### **Заключение**

Таким образом, проблема восстановления дефектов средней зоны лица является одной из актуальных проблем современной стоматологии, требующей поиска новых путей и методов решения. Проведенный обзор литературы показал, что несмотря на значительный социальный и экономический прогресс, по-прежнему частота встречаемости травм и дефектов СЗЛ, обусловленных бытовым травматизмом, врожденными дефектами, злокачественными новообразованиями, дорожно-транспортными происшествиями и участием в военных операциях очень высока [51, 56, 84, 120, 127, 143, 151, 160]. Медико-социальную значимость проблемы сложно переоценить: наличие в СЗЛ органов зрения, слуха, дыхания, речи, жевания делает ее реконструкцию важнейшей задачей для сохранения жизни и здоровья пациентов [23, 63, 84, 92, 128]. Первоочередным в лечении данных патологических состояний, конечно, является хирургическое вмешательство по восстановлению утраченных органов и тканей, замещению дефектов костными и мягкими тканями [21, 26, 98]. Однако, при тяжелых травмах, преклонном возрасте больных или наличии сопутствующей патологии зачастую хирургическая реконструкция оказывается невозможной. В таком случае восстановление утраченных функции и эстетики лица, и улучшение качества жизни пациентов являются задачей стоматолога-ортопеда. Челюстно-лицевое протезирование подразумевает изготовление протезов при резекциях челюстей, дефектах носа, ушной раковины, орбиты, сочетанных дефектах и т.д. [10, 16, 56, 63, 66, 156]. При этом важнейшей задачей является изготовление функциональных, эстетичных и долговечных протезов из биосовместимых материалов. На сегодняшний день таковым материалом при изготовлении эпитезов лица является медицинский силикон на основе полимеров [56, 129, 130, 131]. Недостатком материала является его мягкость,

пористость и быстрое старение, что требует довольно частой замены протезов, материальных и временных затрат. Необходимо также учитывать и психоэмоциональное состояние пациента в отсутствие протеза, его социальную дезадаптацию [71]. Изучению способов фиксации эпитезов лица, в том числе и адгезивной, посвящено довольно много публикаций, что, несомненно, говорит о значимости и востребованности подобных исследований [34, 56, 101]. Однако, нами в литературе не было найдено достаточно информации о средствах и методах гигиенического ухода за эпитезами лица, в частности изготовленными именно из медицинского силикона. Фирмы-производители данных материалов рекомендуют лишь механическое очищение поверхности кожных покровов и протеза при использовании адгезивной фиксации с помощью мягкой зубной щетки и антибактериального мыла [255]. В то же время проведены исследования, доказывающие увеличение микробной контаминации протезов и поверхности кожи при недостаточном гигиеническом уходе или его полном отсутствии [11, 15, 27, 60, 73, 111]. В соответствии с вышеизложенным, перспективной темой для научного исследования является разработка средств и методов гигиенического ухода за эпитезами лица в соответствии с характеристиками конструкционных материалов и способами фиксации протезов.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для достижения поставленной в рамках диссертационной работы цели - повышение эффективности гигиенического состояния лицевых протезов в комплексе ортопедической реабилитации пациентов с дефектами средней зоны лица – были поставлены ряд задач, решение которых требует проведение ряда лабораторных, экспериментальных и клинических исследований.

Все исследования предварительно были согласованы в независимом совете по этике при МНИОИ им. Герцена, филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России протокол № 110 от 22.12.2023 года. Исследования проводились на клинических и лабораторных базах Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы" Министерства науки и высшего образования Российской Федерации. Лабораторные и экспериментальные исследования на базе Научно-исследовательского институт молекулярной и клеточной медицины медицинского института (директор д.м.н., профессор Фатхудинов Т.Х.) проводились в лабораториях - клеточных технологий и тканевой инженерии (руководитель д.б.н., Арутюнян И.В.); научной лаборатории бактериологии (руководитель к.м.н., доцент Подопригора И.В.). Клинические исследования проводились на базе Института цифровой стоматологии медицинского института РУДН в Центре цифровой стоматологии МАРТИ (директор, главный врач д.м.н., доцент Апресян С.В.), базе кафедры стоматологии ФНМО МИ РУДН (зав. кафедрой д.м.н., доцент Степанов А.Г.) ГАУЗ МО «Пушкинская городская стоматологическая поликлиника» (главный врач д.м.н., профессор Григорьянц Л.А.).

Схема дизайна диссертационного исследования представлена на рисунке 1.

# РАЗРАБОТКА И ЛАБОРАТОРНО-КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ СРЕДСТВ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ГИГИЕНЫ ЭПИТЕЗОВ ЛИЦА

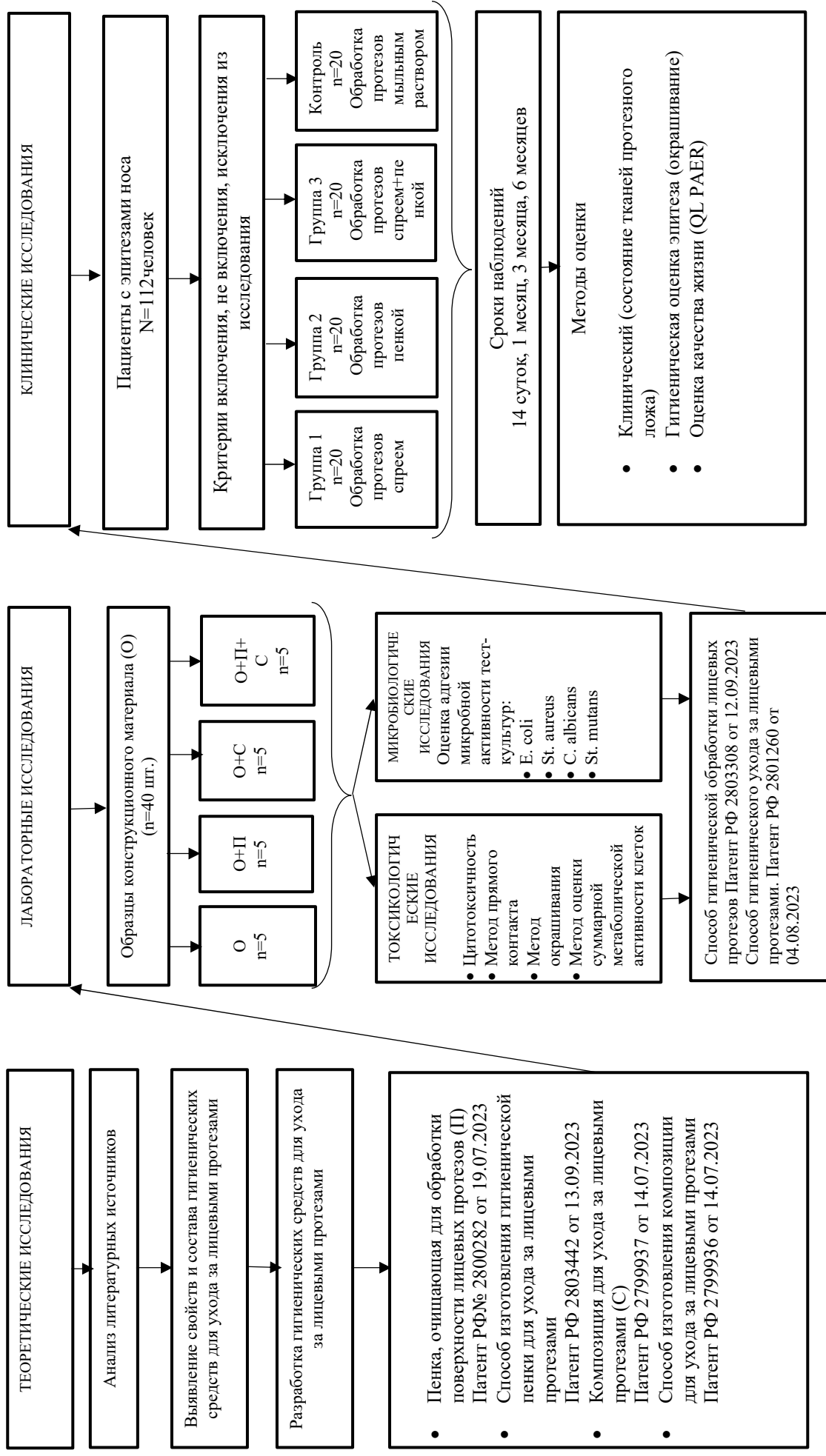


Рисунок 1 – Схема дизайна диссертационного исследования.

## **2.1. Разработка гигиенических средств для ухода за лицевыми протезами.**

Первым этапом исследования решалась задача разработки гигиенических средств для ухода за лицевыми протезами. Для решения поставленной задачи был проведен анализ информационных источников электронных научных библиотек PubMed, Scopus, eLibrary и патентных баз Google patent, и на сайте Роспатента ([www1.fips.ru](http://www1.fips.ru)). Всего было проанализировано 2078 источников за период с 2017 по 2022 годы. Ключевыми словами поиска явились «гигиена лицевых протезов», «средства для гигиены лицевых протезов». Критерием отбора публикаций, являлись описанные химический состав препаратов, протоколы их применения и способы изготовления. Из общего числа, были отобраны всего 12 публикаций, что подтвердило актуальность поставленной задачи.

Из изученных источников стало очевидным, что для ухода за лицевыми протезами применяются механические, физические и химические способы, а также их комбинации. Для механического очищения съемных протезов используют зубные щетки, которые имеют щетинки с двух сторон головки: более длинная щетина зигзагообразной формы для наружной поверхности протеза и закруглённая более короткая щетина – для очистки внутренней поверхности, что безусловно может нарушить целостность поверхности протеза и спровоцировать микробную контаминацию.

Большинство же литературы посвящено гигиене съёмных зубных, а не лицевых протезов. Химический способ гигиены съемных протезов заключается в применении специальных дезинфицирующих и дезодорирующих готовых растворов, и концентрированных таблеток для их приготовления. В состав подобных растворов и таблеток как правило входят карбонат натрия, бикарбонат натрия, перборат натрия, лаурилсульфоацетат натрия, красители, различные отдушки, лимонная кислота, моноперсульфат



калия, тетрацетилэтилендиамин, натрия бензоат, протеолитические ферменты, эфирные масла, полиэтиленгликоль 8000, полиметилсилоксан.

При использовании эпитезов лица, изготовленных из медицинского силикона, рекомендовано использовать для очистки их поверхности более щадящие механические методы: специальные щетки с мягкой щетиной, так как материал довольно пористый и мягкий: грубая очистка может повреждать поверхность протеза и нарушать цветовую стабильность. Однако, нами в литературе не обнаружена достаточная информации о средствах и методах гигиенического ухода за эпитезами лица, в частности изготовленными именно из медицинского силикона. Фирмы-производители данных материалов рекомендуют лишь механическое очищение поверхности кожных покровов и протеза при использовании адгезивной фиксации с помощью мягкой зубной щетки и антибактериального мыла.

Проведенный анализ позволил определиться с требованиями, предъявляемыми к гигиеническим средствам по уходу за лицевыми протезами и их составу.

Проведенный анализ позволил сформулировать технический результат планируемого изобретения, а именно, эффективная очистка лицевых протезов от физических и биологических загрязнений, композицией мягкого, не раздражающего действия на слизистые оболочки и кожные покровы пациентов с сочетанными дефектами лица и челюстей.

Также были определены компоненты композиций, наличие которых в составе гигиенических средств обеспечит соблюдение вышеупомянутых требований:

- Деионизированная вода (Deionized Water/Aqua) - вода, очищенная от примесей ионов в процессе обратного осмоса. Такая вода имеет большое удельное сопротивление. Должна способствовать в композиции растворению активных ингредиентов, является носителем композиции.
- Водная вытяжка из древесины ствола сосны обыкновенной (*Pinus Sylvestris Trunk Water* - подвид *Pinus sylvestris* var. *Mongolica*). Обладает

очищающими, тонизирующими свойствами, способна сокращать трансэпидермальную потерю воды. Содержит более 50 индивидуальных компонентов, характерных для древесины растений семейства Сосновых (*Pinaceae*), проявляющих антимикробную и противовирусную активность, противогрибковый эффект. Должна способствовать в композиции антимикробной, противовирусной и противогрибковой защите. Создавать лёгкую ароматизацию продукта.

- Сорбитол - шестиатомный алифатический спирт со сладким вкусом. Увлажняющий, смягчающий компонент. В композиции является вспомогательным увлажняющим компонентом, улучшающим сенсорные характеристики продукта.
- Лизат лактобактерий (*Lactobacillus Ferment Lysate*)- увлажняющий компонент, стимулирует естественный синтез коллагена и эластина, предотвращает отёки и эффективно восстанавливает иммунитет клеток, эффективно нормализует микрофлору, усиливает способность кожи к регенерации. Воздействует на состав микробиома кожи, а также активизирует деятельность дермальных структур. В композиции должен способствовать нормализации микрофлоры, восстановлению микробиома кожи.
- Ферментированный экстракт солодки (*Glycyrrhiza glabra Fermented Filtrate*)- биодоступный экстракт корня солодки используется для ускорения заживления ран. Экстракты корня солодки защищают кожу от окислительного стресса, ускоряют эпителизацию раны, улучшают ремоделирование в месте раны и эффективно уменьшают симптомы атопического дерматита. Проявляет противомикробные, противовоспалительные, антиоксидантные свойства. Содержит широкий спектр биоактивных соединений: глицирризин, глабридин, ликохалкон, изоликвиритигенин. В композиции должен способствовать нормализации микробиома кожи, препятствовать адгезии микробиологических биоплёнок на поверхности протеза, разрушая их целостность.

- Гидроксиацетофенон (Hydroxyacetophenone) - запатентованный многофункциональный компонент, идентичный натуральному, обнаруженному в морошке, произрастающей в Альпийском регионе.

Повышает эффективность консервантов в различных косметических составах, антиоксидант, обладает успокаивающим и противовоспалительным действием. Должен способствовать в композиции антибактериальной и антиоксидантной защите средства.

- Натрия кокоамфоацетат (Sodium Cocoamphoacetate) - ультрамягкое амфотерное поверхностно активное вещество (ПАВ), пенообразователь, очищающий и кондиционирующий агент. Водный раствор амфотерного поверхностно-активного вещества, полученного на основе жирных кислот кокосового масла. Обладает хорошей пенообразующей способностью, солюбилизует и стабилизирует жирорастворимые/ароматические ингредиенты. Должен способствовать в композиции эффективному очищению поверхности лицевого протеза, не оказывая влияния на его структуру, работает в комплексе с Лаурет-5 карбоксилатом натрия, изопентилдиолам.

- Изопентилдиол (Isopentyl diol) - несет в себе целый ряд преимуществ для формул: обеспечивает более легкое добавление гидрофильных активных веществ в безводные формулы и липофильных добавок в водные системы; обладает хорошей мощностью растворителя, является стабилизатором пены и носителем для ароматических композиций в средствах по уходу за полостью рта. Способствует усилению прозрачности и помощи в диспергировании для полимеров в водных гелях. Создает уникальные сенсорные ощущения на коже от применения средств гигиены, средств по уходу за кожей и декоративной косметики. Обеспечивает эффективное увлажнение кожи и свойства пенообразования и загущающие свойства в поверхностно-активных системах с SLES.

Должен способствовать в композиции эффективному очищению поверхности лицевого протеза, не оказывая влияния на его структуру, работает в комплексе с Лаурет-5 карбоксилатом натрия, Натрия кокоамфоацетатом.

- Лаурет-5 карбоксилат натрия (Sodium Laureth-5 Carboxylate) – алкилэтоксикарбоксилат, высокопенный ПАВ криптоанионного характера, совместимый с разными ПАВ, способствует улучшению дерматологической мягкости готового продукта, усилению пенообразования, увеличению плотности и стабилизации пены, обладает загущающим действием, область применения -мягкие очищающие средства.

Должен способствовать в композиции эффективному очищению поверхности лицевого протеза, не оказывая влияния на его структуру, работает в комплексе с Натрия кокоамфоацетатом, Изопентилдиоолом.

- 1,2-пентадиол (Pentylene Glycol) - многофункциональный продукт с доказанным профилем безопасности, усиливающий действие активных ингредиентов рецептуры, улучшающий эстетику и сенсорный профиль готовых продуктов. Обеспечивает антимикробную защиту, обладает увлажняющим действием, подходит для пациентов с чувствительной кожей. Используется в качестве консерванта для смываемых и несмываемых косметических продуктов, например, систем с ПАВ, кондиционеров для волос, кремов, лосьонов и др. Подходит для большинства рецептур, совместим с большинством ингредиентов, в том числе с катионными, анионными и ионогенными ПАВ. Компонент растворим в полярных органических растворителях и слабо растворим в воде. Позволяет создавать рецептуры с более низкой концентрацией консервирующих агентов, одновременно обеспечивая оптимальную защиту готового продукта и сводя к минимуму возможные нежелательные побочные эффекты, такие как раздражение кожи или сенсibilизация.

Должен способствовать в композиции консервации (совместно с другими ингредиентами состава) и усиливать антимикробную защиту в процессе обработки поверхности лицевых протезов.

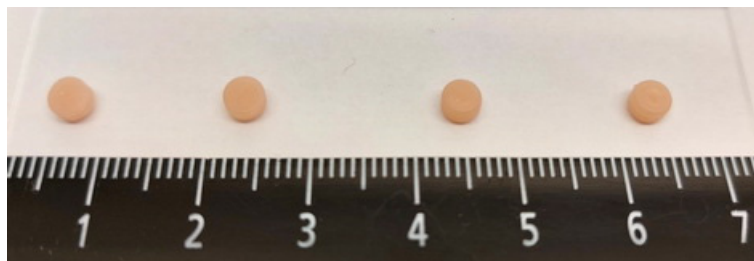
Также, по результатам анализа изученной литературы, была поставлена задача в разработке двух различных форм гигиенических средств – спрея и пенки. Форма спрея позволяет охватить максимальную площадь лицевого протеза с минимальными затратами средства. Форма пенки, обладает самостоятельным очищающим свойством, благодаря наличию в составе большого количества ПАВ, что позволяет проводить очистку протеза с сформированной на его поверхности микробной биопленки без механического воздействия щеткой.

## **2.2. Оценка токсикологической безопасности разработанных средств для ухода за лицевыми протезами.**

Для изучения цитотоксичности разработанных гигиенических средств были подготовлены образцы конструкционного материала используемого с технологии производства лицевых протезов методом объемной печати, в виде дисков телесного цвета диаметром 5 мм и толщиной 2 мм в общем количестве 20 шт. Печать образцов производилась на фотополимерном принтере Phrozen Sonic Mini 8K (Phrozen, Тайвань), работающем по принципу LCD. Постпечатная обработка осуществлялась в специализированных станциях Phrozen Wash & Cure Kit (Phrozen, Тайвань), по следующей схеме: автоматическая промывка в этиловом спирте в течении 3 минут; нагрев до 70 градусов по Цельсию в течении 10 минут; засветка под УФ лучами образцов покрытых глицерином в течении 15 минут.

Указанные образцы были разделены на 4 равные группы по 5 штук. Образца первой группы, специальной обработке не подвергались. На образцы второй группы, воздействовали разработанным гигиеническим средством в виде спрея в течении 2 минут. Образца третьей группы обрабатывались

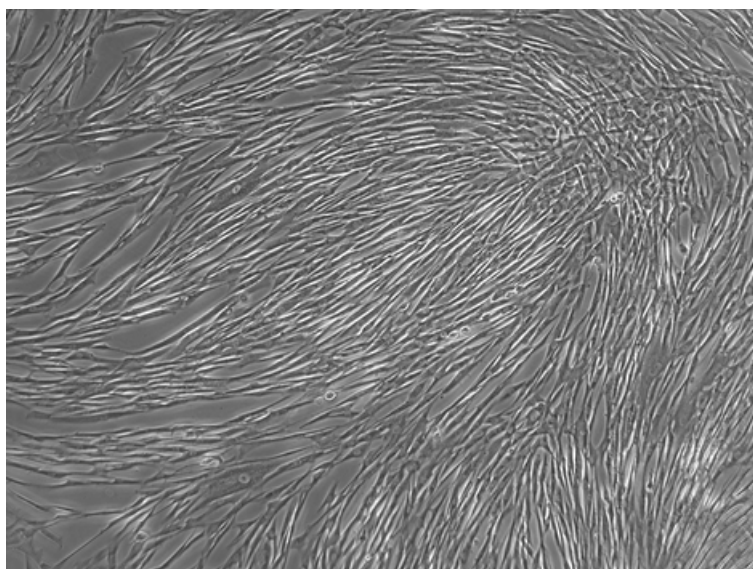
разработанным средством в виде пенки, такое же количество времени. Образцы четвертой группы подвергали сочетанному воздействию спрея и пенки по две минуты каждым. Внешний вид образцов представлен на рисунке 2.



**Рисунок 2** – Внешний вид тестируемых образцов: слева направо номера 1, 2, 3, 4. Макрофотография.

Стерилизацию образцов проводили с помощью УФ облучения, в дальнейшей работе контаминации образцов грибами, бактериями или иными агентами не выявлялись.

Для тестирования цитотоксических свойств образцов использовали первичную клеточную культуру стромальных клеток, выделенную из биоптата слизистой оболочки альвеолярного отростка нижней челюсти человека (рисунок 3).



**Рисунок 3** – Первичная клеточная культура стромальных клеток, выделенная из биоптата слизистой оболочки альвеолярного отростка

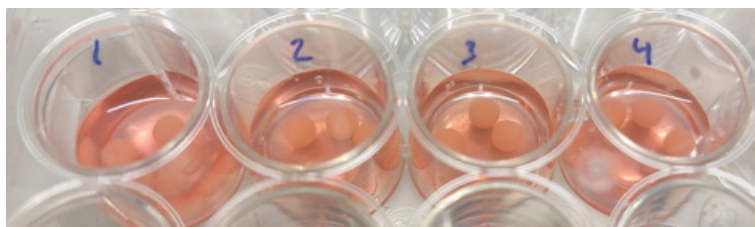
нижней челюсти человека, 2 пассаж. Фазово-контрастная микроскопия,  
×50.

В эксперименте использовали ростовую среду DMEM/F12 (Панэко, РФ) с добавлением эмбриональной телячьей сыворотки (Gibco, США) до 10% и пенициллина-стрептомицина (Панэко, РФ) до 1%. Клетки открепляли от культуральной подложки раствором трипсина-ЭДТА (Панэко, РФ) и оценивали их количество и жизнеспособность с помощью автоматического счетчика TC-20 (Bio-Rad, США) (рисунок 4).



**Рисунок 4** – Автоматический счетчик клеток TC-20 (Bio-Rad, США).

Для заселения образцы переносили в лунки 24-луночного культурального планшета (1 тип образца в 1 лунку) и наслаивали клеточную суспензию из расчета 250 тысяч живых клеток в 1 мл среды на лунку (рисунок 5). Через 48 часов проводили *in vitro* оценку цитотоксических свойств тестируемых образцов.



**Рисунок 5** – Наслаивание клеточной суспензии на исследуемые образцы. Макрофотография.

Прижизненное наблюдение осуществляли с помощью инвертированного микроскопа Axiovert 40 CFL и программного обеспечения ZEN (Zeiss, Германия) (рисунок 6).

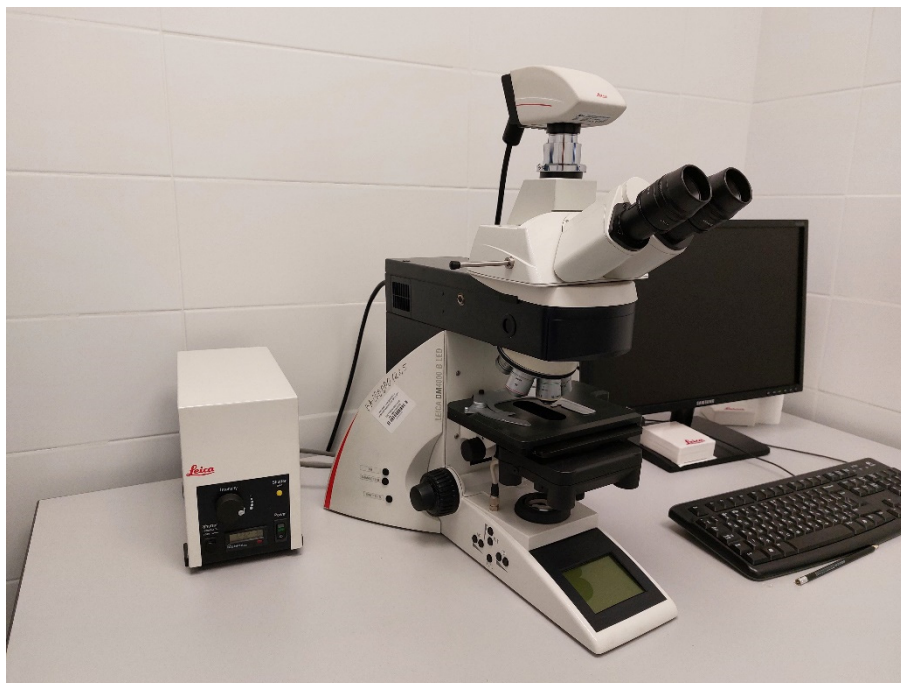


**Рисунок 6** – Инвертированный микроскоп Axiovert 40 CFL (Zeiss, Германия).

Для оценки соотношения живых и мертвых клеток, адгезированных на поверхности образцов, их окрашивали 2мкМ раствором кальцеина AM (Santa Cruz, США) и 2,5 мкг/мл раствором йодида пропидия (Santa Cruz, США) в

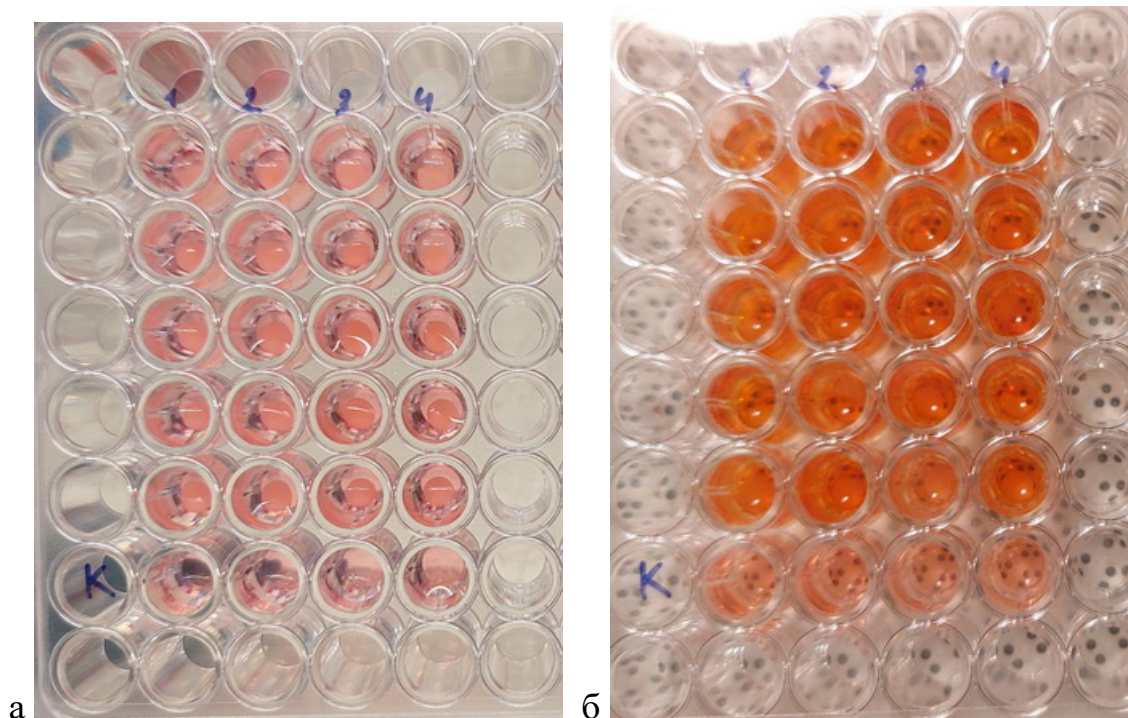


течение 30 минут в темноте при 37°C в культуральной среде без добавления сыворотки. Результат окрашивания оценивали с помощью флуоресцентного микроскопа Leica DM 4000 B и программного обеспечения LAS AF v.3.1.0 build 8587 (Leica Microsystems, Германия) (рисунок 7).



**Рисунок 7** – Флуоресцентный микроскоп Leica DM 4000 B (Leica Microsystems, Германия).

Для количественной оценки эффективности заселения использовали колориметрический ХТТ-тест, позволяющий оценить суммарную метаболическую активность всех живых клеток, адгезированных на образце. Заселенные клетками образцы переносили в лунки 96-луночного планшета, в каждую лунку вносили 150 мкл полной ростовой среды, содержащей 10% (v/v) ХТТ (Servicebio, КНР) и оставляли при стандартных культуральных условиях на 4 часа. Развитие реакции контролировали визуально по образованию окрашенного продукта реакции (рисунок 8).



**Рисунок 8** – Образование окрашенного продукта реакции при проведении ХТТ-теста: А – сразу после внесения среды с ХТТ, Б – через 4 часа после внесения среды с ХТТ. В ряду «К» находятся контрольные лунки (среда с ХТТ, но без клеток). Макрофотография.

После окончания реакции 100 мкл среды из каждой лунки переносили в новые лунки и измеряли оптическую плотность при  $\lambda=450$  нм с помощью микропланшетного ридера AMR-100T (Allsheng, КНР) (рисунок 9).



**Рисунок 9** – Микропланшетный ридер AMR-100T (Allsheng, КНР)

### 2.3. Материал и методы микробиологического исследования.

Для изучения адгезии условно-патогенных микроорганизмов к поверхности конструкционного материала лицевых протезов, обработанных разработанными гигиеническими средствами, были изготовлены силиконовые образцы в форме дисков диаметром 5 мм, толщиной 0,5 мм в количестве 30 штук, по 10 для каждой группы исследования.

Изготовление образцов осуществлялось методом объемной 3D печати на принтере Phrozen. Постобработка проводилась в 98% этиловом спирте в течение 5 минут, после чего материал высушивался воздухом (рисунок 10).



**Рисунок 10** – Постпечатная обработка образцов конструкционного материала используемого в технологии производства лицевых протезов в этиловом спирте.

Окончательная полимеризация образцов проводилась в бескислородной среде в глицериновом геле с помощью полимеризационной печи Next Dent (рисунок 11).



**Рисунок 11** – Образцы конструкционного материала используемого в технологии производства лицевых протезов после окончательной фотополимеризации в глицериновом геле.

В эксперименте была исследована адгезивная активность по отношению к предоставленным образцам наиболее агрессивных микроорганизмов полости рта, грибам и кишечной палочки:

*E. coli* ATCC 25982

*St. aureus* ATCC 6538

*C. albicans* ATCC 10231

*St. mutans* - 3003

Культуры бактерий были взяты из библиотеки штаммов кафедры Микробиологии им. В. С. Киктенко МИ РУДН.

Для проведения этого исследования бактериальную тест-культуру, после размораживания, объемом 100 мкл вносили в 10 мл сердечно-мозговой бульон (HIMEDIA® M210, Индия). Культивировали 24 часа при температуре 37°C. После культивирования, бульонную культуру центрифугировали в аппарате ELMi SkyLine CM-6M (ЭлМед, Россия) в течение 25 минут, в режиме 2400 rpm (рисунок 12).





**Рисунок 12** – Центрифуга ELMi SkyLine CM-6M (ЭлМед, Россия).

Бактериальную суспензию для посева готовили из микробного осадка по стандарту мутности 0,5 по McFarland (что соответствует  $1,5-3,0 \cdot 10^8$  КОЭ) (McFarland, HIMEDIA), в физиологическом растворе (0,9% NaCl). После чего готовили концентрацию микроорганизмов  $10^7$ , внося 1 мл стандартизированной бактериальной взвеси к 9 мл сердечно-мозгового бульона. Изготавливали смесь культур в соотношении 1 : 1 : 1 : 1 (по 2,5 мл стандартизированной бульонной взвеси с концентрацией микроорганизмов  $10^7$ ).

Проводили 3 серии экспериментов.

В первой серии основной задачей являлось определение остаточной адгезии указанных микроорганизмов к исходному конструкционному материалу (контрольная группа). Использовали стандартную методику Давыдовой М.М. с соавт. 2013 [41] в следующей модификации:

1) Образцы материала помещали в чашку петри с 10 мл взвеси культуры микроорганизмов концентрацией  $10^7$  CFU / ml (КОЕ / мл, на основе 0.9% NaCl).

2) Экспозиция 40 минут при температуре  $37^\circ\text{C}$ .

3) Далее образцы с целью удаления механически осевших микробных клеток, которые не вступили в физико-химический процесс адгезии, подвергались кратковременной обработке ультразвуком в течение 5 минут при помощи УЗ ванны (частота - 40 кГц, мощность -240 Вт) в 0.9% растворе NaCl.

4) Прикладывали образцы к поверхности питательной среды по 6 раз с каждой стороны, для получения отпечатков.

5) Культивировали полученные отпечатки в течение 24 часов при температуре 37° С.

6) После культивации проводили подсчет колоний.

Во второй серии экспериментов основной задачей являлось определение антимикробного и очищающего действия разработанной гигиенической композиции в виде пенки (основная группа П-01-01). Эксперимент проводился по схеме:

1) Образцы материала помещали в чашку петри с 10 мл взвеси культуры микроорганизмов концентрацией  $10^7$  CFU / ml (КОЕ / мл, на основе 0.9% NaCl).

2) Экспозиция 40 минут при температуре 37° С.

3) Далее образцы с целью удаления механически осевших микробных клеток, которые не вступили в физико-химический процесс адгезии, подвергались кратковременной обработке ультразвуком в течение 5 минут при помощи УЗ ванны (частота - 40 кГц, мощность -240 Вт) в 0.9% растворе NaCl.

4) Проводили обработку образцов очищающим антибактериальным средством (пенка П – 01 – 01), нанося пенку на образец с экспозицией 2 минут.

5) Прикладывали образцы к поверхности питательной среды по 6 раз с каждой стороны, для получения отпечатков.

6) Культивировали полученные отпечатки в течение 24 часов при температуре 37°С.

7) После культивации проводили подсчет колоний.

В третьей серии экспериментов основной задачей являлось определение остаточной адгезии указанных микроорганизмов к конструкционному материалу, обработанному разработанной гигиенической композицией в виде спрея (основная группа П-02-01). Эксперимент проводился по схеме:

1) Проводили обработку образцов конструкционного материала разработанной гигиенической композицией в виде спрея (П – 02 – 01) с экспозицией 2 минут.

2) Образцы конструкционного материала после обработки спреем помещали в чашку петри с 10 мл взвеси культуры микроорганизмов концентрацией  $10^7$  CFU / ml (КОЕ / мл, на основе 0.9% NaCl).

3) Экспозиция 40 минут при температуре 37 °С.

4) Далее образцы с целью удаления механически осевших микробных клеток, которые не вступили в физико-химический процесс адгезии, подвергали кратковременной обработке ультразвуком в течение 5 минут при помощи УЗ ванны (частота - 40 кГц, мощность -240 Вт) в 0.9% раствор NaCl.

5) Прикладывали образцы к поверхности питательной среды по 6 раз с каждой стороны, для получения отпечатков.

6) Культивировали полученные отпечатки в течение 24 часов при температуре 37° С.

7) После культивации проводили подсчет колоний.

Расчет остаточной адгезии проводили по формуле, разработанной Давыдовой М. М. с соавт. 2013 [41]:

$$I_{ad} = \lg X / \lg Y * 100\%, \text{ где:}$$

$I_{ad}$  – индекс остаточной адгезии,  $\lg X$  – число адсорбированных микроорганизмов, выраженной через десятичный логарифм CFU / ml,  $\lg Y$  – количество микроорганизмов в исходной бактериальной взвеси в которой находился образец в течении 40 минут и выраженной через десятичный логарифм CFU / ml.

Для статистической обработки результатов использовали программу Excel 2022 для данных, полученных методами параметрической и непараметрической статистики. Использовали критерий Манна – Уитни с учетом средней величины, ошибки и количества наблюдений (достоверность различий при  $p < 0,005$ ).

#### **2.4. Материал и методы клинической апробации протокола обработки лицевых эпитезов с применением разработанных гигиенических средств.**

Для решения задачи клинической апробации протокола гигиенического ухода за лицевыми протезами с использованием разработанных средств было проведено уницетровое рандомизированное исследование.

Протокол клинической апробации, применяемые методы, форма добровольного информированного согласия, были одобрены независимым советом по этике при МНИОИ им. Герцена, филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России протокол № 110 от 22.12.2023 года.

В исследование приняли участие пациенты с экзентерацией глазницы, ранее протезированные эпитезами адгезивной фиксацией.

Формирование клинических групп осуществлялось в соответствии с критериями включения, не включения и исключения из исследования:

##### *Критерии включения в исследование:*

- Пациенты обоих полов в возрасте от 21 до 80 лет с полным отсутствием глазного яблока (МКБ-10 - Z90.0 — Приобретенное отсутствие части головы или шеи; A16.26.107 Экзентерация глазницы, ранее протезированные эпитезами орбиты более года назад.
- Пациенты с перекрытием зоны дефекта кожным лоскутом без участков слизистой оболочки.
- Пациенты без ранее установленных экстраоральных имплантатов для фиксации протеза.



- Отсутствие у пациентов хронических заболеваний кожных покровов и слизистых оболочек.

- Отсутствие в анамнезе психологических расстройств и психических заболеваний.

- Пациенты прошедшие социальную адаптацию.

*Критерии не включения в исследование:*

- Пациенты обоих полов младше 21 и старше 80 лет.

- Пациенты с полным отсутствием глазного яблока ранее не протезированные эпитезами орбиты или время после протезирования составило менее года.

- Наличие в зоне дефекта слизистой эпителиальной ткани.

- Наличие у пациентов хронических заболеваний кожных покровов и слизистых оболочек.

- Наличие в анамнезе психологических расстройств и психических заболеваний.

- Пациенты не прошедшие социальную адаптацию.

*Критерии исключения из исследования:*

- Пациенты отказавшиеся от продолжения участия в исследовании

- Пациенты, у которых в процессе исследования развилось одно или несколько состояний относящихся к критериям не включения исследование.

Всего в исследовании приняло участие 80 человек, 64 мужчины и 16 женщин в возрасте от 24 до 72 лет, которых рандомизировано разделили на 4 равны группы. Всем участкам исследования изготавливались новые эпитезы орбиты с адгезивной фиксацией.

Пациентам первой основной группы проводили ежедневную обработку наружной и внутренней поверхности протеза гигиеническим препаратом в виде спрея по предложенной схеме №1, описанной в разделе 4.1. Пациентам второй группы аналогичные мероприятия проводили пенкой, по предложенной схеме №2, описанной в разделе 4.1. Пациентам третьей

основной группы проводили гигиеническую обработку эпитезов орбиты по схеме: ежедневная обработка протеза 2 раза в сутки спреем и обработка протеза пенкой 1 раз в неделю (схема №3, раздел 4.1.). В контрольной группе пациенты обрабатывали протезы с обе принятыми рекомендациями фирм производителей медицинского силикона, а именно, удаляли остатки адгезива с внутренней поверхности протеза силиконосодержащей жидкостью предназначенной для отсоединения протеза Probond Remove G608 (Technovent, Великобритания). Далее проводили обработку протеза мыльным раствором, ополаскивали протез теплой водой, сушили марлей.

Далее на сроках использования протеза 14 суток, 1, 3 и месяцев, проводили оценку тканей протезного ложа, гигиенического состояния протеза и определяли качество жизни пациентов.

#### **2.4.1. Характеристика клинических групп.**

Всего в исследование в соответствии с критериями включения и не включения приняло участи 80 человек с экзентерацией глазницы по различным причинам.

Обязательным условием являлось полное перекрытие зоны дефекта ороговевающим эпителием баз участков слизистой ткани, отсутствие экстраоральных имплантатов и ранее использование эпитеза глазницы (рисунок 13).



**Рисунок 13** – Внешний вид пациента принятого в клиническое исследование

Характеристика пациентов по полу и возрасту распределенных по группам представлена в таблице 1.

**Таблица 1** – Распределение пациентов исследуемых групп по полу и возрасту.

Возраст	Группа 1		Группа 2		Группа 3		Контроль	
	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж
24-35	-	3	1	2	2	1	2	4
35-45	4	1	2	3	3	2	3	1
45-55	2	2	3	3	1	2	3	2
55- 65	2	3	1	2	4	2	1	2
65-74	2	1	1	2	1	2	1	1
Всего:	20		20		20		20	

В первой основной группе лица мужского пола составили 10 человек в возрасте от 35 до 74 лет, при этом 4 пациентов имели возраст от 35 до 45 лет, тогда как из 10 женщин наибольшее количество пришлось на возраст от 24 до 35 и 55 до 65 лет, по три пациента. Во второй группе на 8 мужчин пришлось 12 женщин, преимущественно в возрасте от 45 до 55 лет. В третьей группе на 11 мужчин пришлось 9 женщин, в контрольной группе количество мужчин и женщин было равное. При анализе таблицы, видно, что количество участников по полу и возрасту во всех группах сопоставимо.

Характеристика пациентов по нозологическим формам, приведшим к постоперационной потере глазного яблока представлена в таблице 2.

**Таблица 2** – Распределение пациентов по основному заболеванию, приведшему к экзентерации глазницы.

Нозология	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Контроль
С69.3. ЗНО сосудистой оболочки глаза С69.3. malignant tumors of the Choroid	10	13	12	9
С69.2. ЗНО сетчатки глаза С69.2. malignant tumors of the Retina	3	4	6	5
С69.4.1. ЗНО ресничного (цилиарного) тела С69.4.1. malignant tumors of the Ciliary body	1	-	1	1
С69.9 ЗНО глаза неуточненной локализации С69.9 malignant tumors of the Eye, NOS	4	4	3	3

При анализе таблице видно, что 57% исследуемых пациентов основным заболеванием явилось злокачественное новообразование (ЗНО) сосудистой оболочки глаза, на втором месте по распространённости у пациентов исследуемых групп ЗНО сетчатки глаза – 22%. 14 % составили заболевания

ЗНО глаза неуточненной локализации и 4 % пришлось на ЗНО цилиарного тела.

Далее из опроса было выявлено, что все пациенты проходили комбинированное лечение: 12% после операции проводилась лучевая терапия; 44 % пациентам – химиотерапия; 56% пациентов в до и после операционном периоде получали как лучевую, так и химиотерапию. Данный факт, явился причиной отказа от установки экстраоральных имплантатов при планировании ортопедической реабилитации указанных пациентов.

#### **2.4.2. Методы оценки клинического состояния тканей протезного ложа**

Оценку состояния тканей протезного ложа проводили визуально и с помощью окрашивания на сроках наблюдения после протезирования 14 суток, 1, 3 и 6 месяцев. В случае выявления воспаления непосредственно после протезирования, связанного с чрезмерным давлением протеза на ткани протезного ложа, протез корректировали. Место чрезмерного давления определяли путем нанесения корригирующего слоя силиконового оттискного материала на внутреннюю часть протеза и его последующей фиксации в дефекте. Место отсутствия оттискной массы на протезе сошлифовывали полировочной резинкой. Процедуру повторяли до достижения равномерного слоя оттискной массы по всей внутренней поверхности эпитеза глазницы.

Для оценки бактериальной обсеменённости протезного ложа на мягкие ткани лица в зоне дефекта наносили раствор для выявления зубного налета полученный путем смешивая дистиллированной воды с таблетками на основе эритрозина «Динал» (СтомаДент, Россия). (рисунок 14).



**Рисунок 14** – Участки воспаления тканей протезного ложа визуализированные после окрашивания раствором для выявления зубного налета на основе эритрозина.

Для определения площади микробной обсемененности, на зону протезного ложа накладывали дезинфицированную пищевую целлофановую пленку, по которой обводили границы окрашенного очага. Далее размещая пленку на миллиметровой бумаге, рассчитывали площадь, а результаты заносили в карту учета, для дальнейшей статистической обработки.

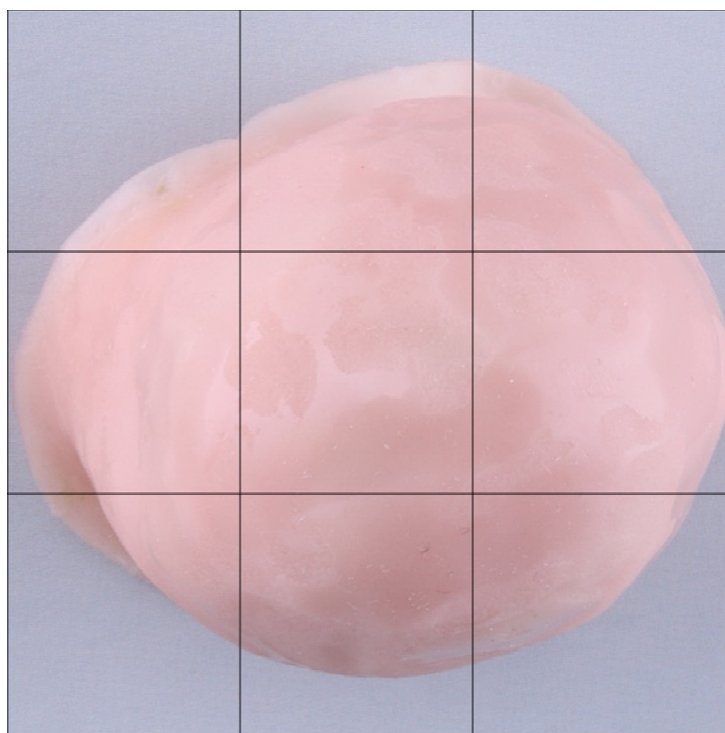
#### **2.4.3. Методы индексной оценки гигиенического состояния эпитезов лица пациентов исследуемых групп.**

Индексная оценка гигиенического состояния эпитезов глазницы проводилась по модифицированной методике Prosthesis hygiene index (PHI), предложенной в 1979 R. Schubert и U. Schubert.

Первоначально используемый индекс предназначался для определения гигиенического состояния полных съемных зубных протезов. Учитывая, что геометрия эпитезов лица различна, а сам протез объемный и имеет 5

поверхностей, прилежащих к тканям протезного ложа, и учитывая факт отсутствия упоминаний в научной литературе специализированных индексов для данной категории протезов, нами была предложена следующая модификация.

Внутренняя поверхность протеза покрывается 5 % раствором эритрозина с временем экспозиции 5 минут, после чего смывается теплой проточной водой и высушивается струей воздуха. При данной процедуре покрытые бактериальным налетом участки окрашиваются в ярко малиновый цвет. Протез фотографируется в пяти проекциях – верхняя, нижняя, медиальная латеральная и дистальная - фотокамерой, равноудаленной от объекта фиксированной на штативе. В графическом редакторе на каждую фотографию накладывается виртуальная сетка, представленная квадратом, состоящим из 9 равных квадратов, таким образом, чтобы, границы протеза размещались внутри виртуального объекта (рисунок 15).



**Рисунок 15** – Определение гигиенического состояния внутренней проекции эпитеза орбиты с помощью виртуальной сетки.

Затем проводится оценка окрашивания сегментов в соответствии с критериями:

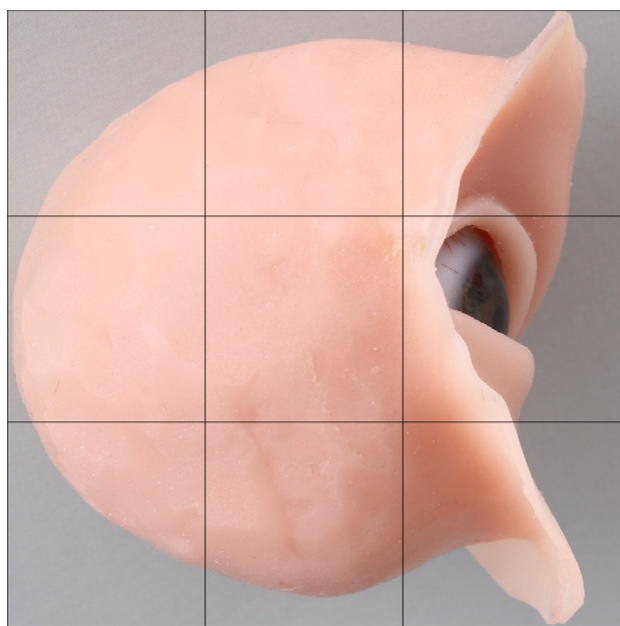
- 0 – отсутствие окрашивания;
- 1 – незначительное окрашивание внутри сегмента;
- 2 – окрашивание менее половины площади сегмента;
- 3 - окрашивание более половины площади сегмента;
- 4 - окрашивание всей площади сегмента;

Расчет для каждой проекции протеза проводится по формуле:

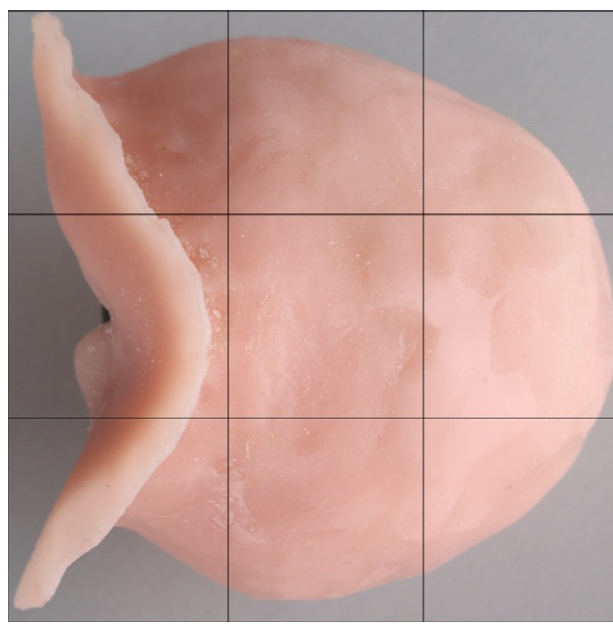
$$IHE(p) = \frac{\text{Сумма полученных значений}}{9}$$

, где сумма полученных при оценке окрашивания значений делится на количество сегментов.

Аналогичные расчеты проводятся каждой проекции эпитеза (рисунок 16).

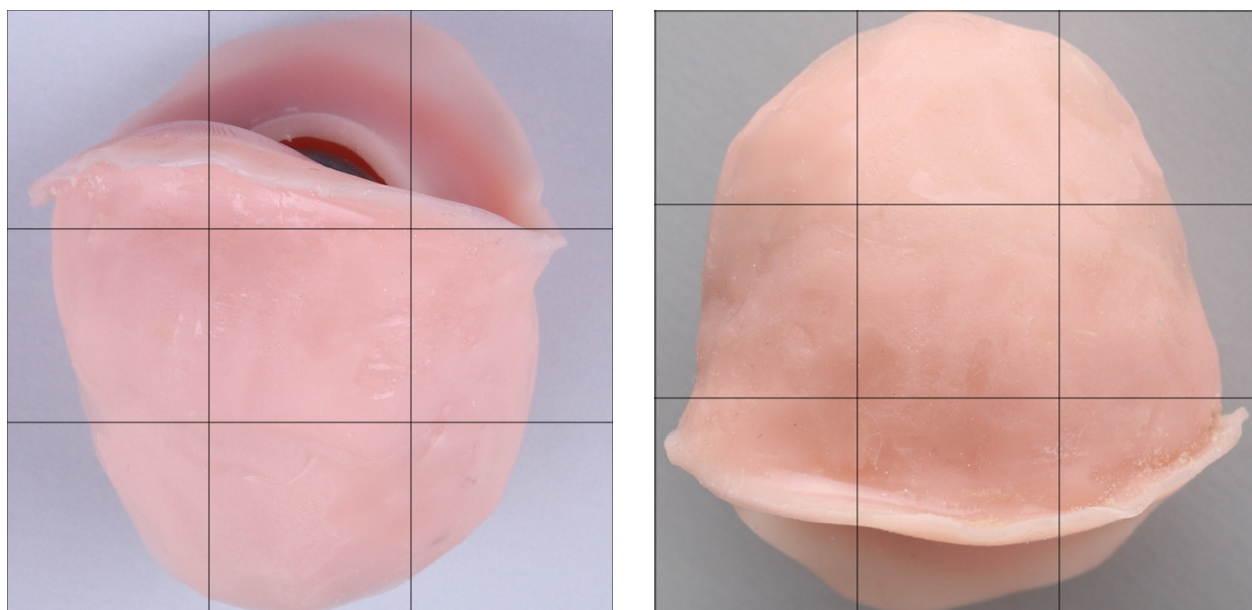


А



Б





В

Г

**Рисунок 16** – Нанесение графической сетки для определения гигиенического состояния на поверхности эпитеза орбиты: А) внутреннюю; Б) наружную; В) верхнюю; Г) нижнюю.

Расчет для всего протеза, производится по формуле:

$$IHE = \frac{\sum IHE(p)}{5}$$

, где:

IHE – индекс гигиены эпитеза;

IHE(p) – индекс гигиены поверхности протеза

Интерпретируются значения индекса следующим образом:

0 – 1,5 баллов – отличный уровень гигиены;

1,5 - 2,5 – удовлетворительный уровень гигиены;

2,5 – 4,0 – не удовлетворительный уровень гигиены.

Гигиеническую оценку состояния эпитезов глазницы в рамках проведенной работы осуществляли на сроках эксплуатации 14, 30, 90 и 120 суток, значения заносили в учетные таблицы для последующей статистической обработки.

#### 2.4.4. Методы оценки качества жизни пациентов.

Оценку качества жизни (КЖ) пациентов, участвующих в исследовании, проводили с помощью русскоязычного краткого опросник ВОЗ «WHOQOL-BREF» [114]. Обработка данных производилась в соответствии с инструкцией к данному опроснику, в частности преобразование значений в 100-балльную систему. Проводили анкетирование пациентов на сроках наблюдения 14, 30, 90 и 120 суток.

В статистическую обработку включали результаты 24 вопросов, относящихся к четырем основным сферами жизни (доменам), первый и второй вопросы, отражающие общее качество жизни и здоровья, при обработке данных, нами учитывались отдельно.

КЖ по доменам рассчитывается в данной версии как текущее значение / максимальное значение, выраженное в %. В рабочей версии  $KЖ = (\text{текущее значение} - \text{минимально возможное значение}) / (\text{максимально возможный размах}), \%$ . Максимально возможный размах = максимальное возможное значение – минимально возможное значение.

По результатам анкетирования определялись значения 4 показателей качества жизни: физическое здоровье, психофизиологическое здоровье, социальные взаимоотношения и окружающая среда, а также общий показатель качества жизни. Анкета содержала 26 вопросов, из которых 2 не участвовали в определении статистических показателей. Ответы респондентов на остальные 24 вопроса анкеты формировали исходные суммы по доменам:

Физическое здоровье ( $\alpha$ ) = (6-Q3) + (6-Q4) + Q10 + Q15 + Q16 + Q17 + Q18,

Психофизиологическое здоровье ( $\beta$ ) = Q5 + Q6 + Q7 + Q11 + Q19 + (6-Q26),

Социальные взаимоотношения ( $\gamma$ ) = Q20 + Q21 + Q22,

Окружающая среда ( $\delta$ ) = Q8 + Q9 + Q12 + Q13 + Q14 + Q23 + Q24 + Q25.

Далее, чтобы рассчитываемое качество жизни по доменам было сопоставимо, его пересчитывали по формуле:

$$\text{Пересчитанное значение} = \frac{\text{исходное значение} - \text{минимально возможное значение}}{\text{максимально возможный размах}} \cdot 100\%, \quad (6)$$

где минимально возможные значения и максимально возможный размах представлены в табл. 3.

**Таблица 3** – Экстремальные значения показателей по категориям и общего показателя КЖ опросника ВОЗ «WHOQOL-BREF»

Домен	Исходные суммы в доменах		
	Минимально возможное значение	Максимально возможное значение	Максимально возможный размах
Физическое здоровье, $\alpha$	7	35	28
Психофизиологическое здоровье, $\beta$	6	30	24
Социальные взаимоотношения, $\gamma$	3	15	12
Окружающая среда, $\delta$	8	40	32
Общий показатель, $\varepsilon$	24	120	96

Считали, что КЖ пациента является низким, если индекс его КЖ был 30% и менее, сниженным – от 31 до 60% и в норме – свыше 61%. Анкетирование проводилось в 4 независимых группах пациентов из 20 человек.

## 2.5. Методы статистической обработки результатов исследования

Статистическую обработку данных проводили при помощи программы STATISTICA 10.0. Проверку нормальности распределения для количественных показателей проводили на основе критерия Колмогорова-Смирнова с поправкой на критерий Лилиефорса. Достоверность различий определяли с использованием одностороннего двухпарного Т-критерий Стьюдента для независимых выборок. Определение характера (знака) и величины связи проводили расчетом критерия линейной корреляции Пирсона. Различия между выборками считали статистически значимыми при значении доверительной вероятности более 95% ( $p < 0,05$ ).

### ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ РАЗРАБОТКИ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ГИГИЕНИЧЕСКИХ СРЕДСТВ ДЛЯ УХОДА ЗА ЭПИТЕЗАМИ ЛИЦА.

#### 3.1. Результаты разработки гигиенических средств для ухода за лицевыми протезами.

В результате анализа информационных источников были сформулированы возможный состав, свойства и способы производства гигиенического средства по уходу за эпитезами лица в формах спрея и пенки.

Композиция для ухода за лицевыми протезами в виде спрея, содержит в своем составе, мас. %: Водная вытяжка из древесины ствола сосны обыкновенной, подвида *Pinus sylvestris* var. *Mongolica* (*Pinus Sylvestris* Trunk Water) - 10,0; Лизат лактобактерий (*Lactobacillus* Ferment Lysate) - 2,0; Ферментированный экстракт солодки (*Glycyrrhiza glabra* Fermented Filtrate) - 1,0; 1,2-пентандиол (пентиленгликоль) - 3,0; Сорбитол - 3,0; Натрия кокоамфоацетат - 1,0; Гидроксиацетофенон - 0,7; Вода деионизированная - до 100,0 (рисунок 17).



**Рисунок 17** – Разработанное гигиеническое средство для ухода за эпитезами лица в форме спрея.

Предлагаемую композицию готовят смешением ее ингредиентов в соответствующих изобретению долях. Вначале в смесительную емкость (реактор) заливают деионизированную воду 250С, затем при перемешивании вводят последовательно сорбитол, 1,2-пентандиол, гидроксиацетофенон, предварительно разведенный в отдельной ёмкости в деионизированной воде при температуре 50°С и при массовом соотношении ацетофенон:вода, составляющем 1:10. Перемешивают до однородного раствора. Далее в реактор при перемешивании последовательно вводят натрия кокоамфоацетат, водную вытяжку из древесины ствола сосны обыкновенной, лизат лактобактерий, ферментированный экстракт солодки. Раствор перемешивают до однородности.

Весь процесс приготовления композиции занимает 30 мин. Массе дают отстояться, при необходимости проводят фильтрацию. Затем, после выполнения физико-химического и органолептического анализа пробы, массу композиции перегружают в сборник, откуда распределяют по небольшим емкостям из пластика, совместимого по физико-химическим свойствам с содержимым (например, полифторэтилен, поливинилхлорид). Емкость представляет собой легко удерживаемый в руке флакон индивидуального пользования (обычно на 50 мл композиции), снабженный устройством для распыления заправленной массы.

По результатам работы были получены патенты РФ на изобретения: «Композиция для ухода за лицевыми протезами» № 2799937 от 14.07.2023 и «Способ изготовления композиции для ухода за лицевыми протезами» №2799936 от 14.07.2023.

Композиция для ухода за лицевыми протезами в виде пенки, для обработки поверхности лицевых протезов, содержит в своем составе, мас. %: натрия кокоамфоацетат (Sodium Cocoamphoacetate) - 10,0; изопентилдиол (Isopentyldiol) - 5,0; Лаурет-5 карбоксилат натрия (Sodium Laureth-5 Carboxylate) - 5,0; 1,2-пентадиол (Pentylene Glycol) - 3,0; феноксиэтанол с

глицерил лауратом (Phenoxyethanol, Glyceryl Laurate) - 0,9; деионизированная вода (Deionized Water/Aqua) - до 100,0 (рисунок 18).



**Рисунок 18** – Разработанное гигиеническое средство для ухода за эпитезами лица в форме пенки

Предлагаемую пенку готовят смешением ее ингредиентов в соответствующих изобретению долях. Вначале в смесительную емкость (реактор) заливают деионизированную воду 25<sup>0</sup>С, затем при перемешивании вводят последовательно 1,2-пентадиол, изопентилдиол и перемешивают до однородного раствора. Далее в реактор при перемешивании последовательно вводят натрия кокоамфоацетат (с вычетом % на солубилизацию консервирующей смеси), Лаурет-5 карбоксилат натрия и перемешивают до однородности, затем смесь феноксиэтанол с глицерил лауратом предварительно смешанный 1:5 с натрия кокоамфоацетатом. Весь процесс приготовления пенки занимает 30 мин. Массе дают отстояться. Затем, после выполнения физико- химического и органолептического анализа пробы, массу пенки перегружают в сборник, откуда распределяют по небольшим емкостям из пластика, совместимого по физико-химическим свойствам с содержимым (например, полифторэтилен, поливинилхлорид). Емкость представляет собой легко удерживаемый в руке флакон индивидуального пользования (обычно на

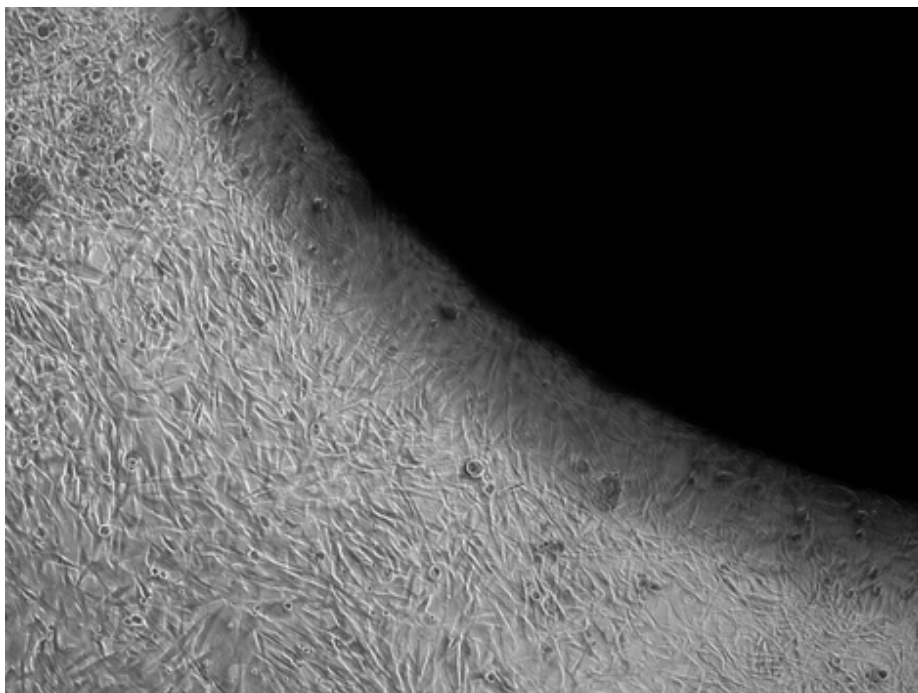
50 мл композиции), снабженный устройством для подачи заправленной массы пенки через расходную насадку.

По результатам работы были получены патенты РФ на изобретения: «Пенка очищающая для обработки поверхности лицевых протезов» № 2800281 от 25.05.2023 и «Способ изготовления гигиенической пенки для ухода за лицевыми протезами» №2803442 от 13.09.2023.

### **3.2. Результаты оценки токсикологической безопасности разработанных средств для ухода за лицевыми протезами.**

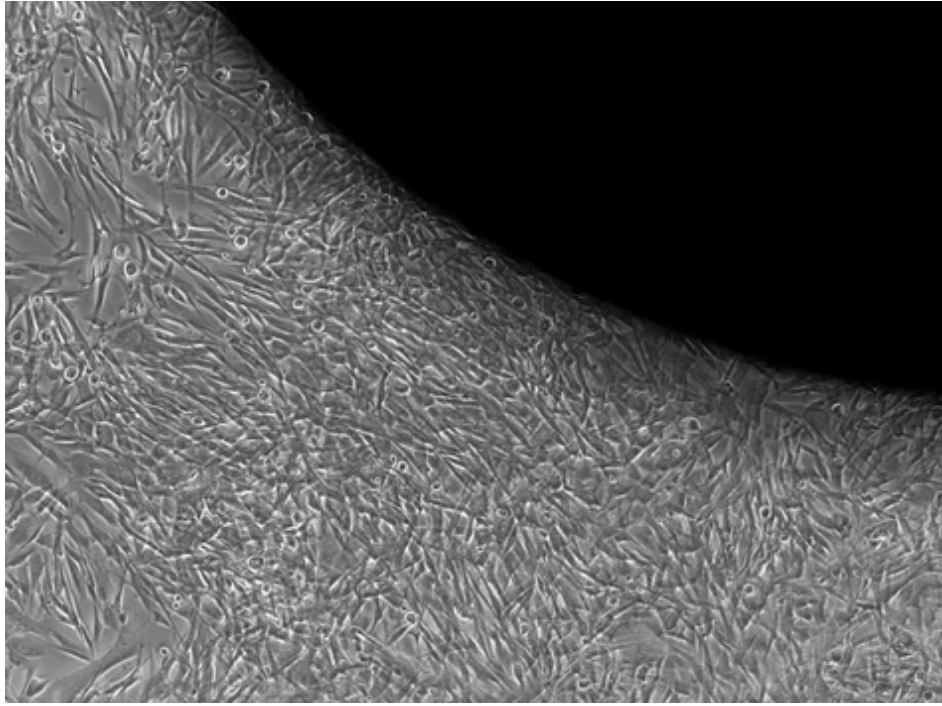
Для определения токсикологической безопасности разработанных гигиенических средств был проведен ряд исследований, описанных в разделе 2.2 настоящего исследования.

Результат прижизненного наблюдения за стромальными клетками, выделенными из биоптата слизистой оболочки альвеолярного отростка нижней челюсти человека, посеянными на образцах конструкционных материалов, представлен на рисунке 19.

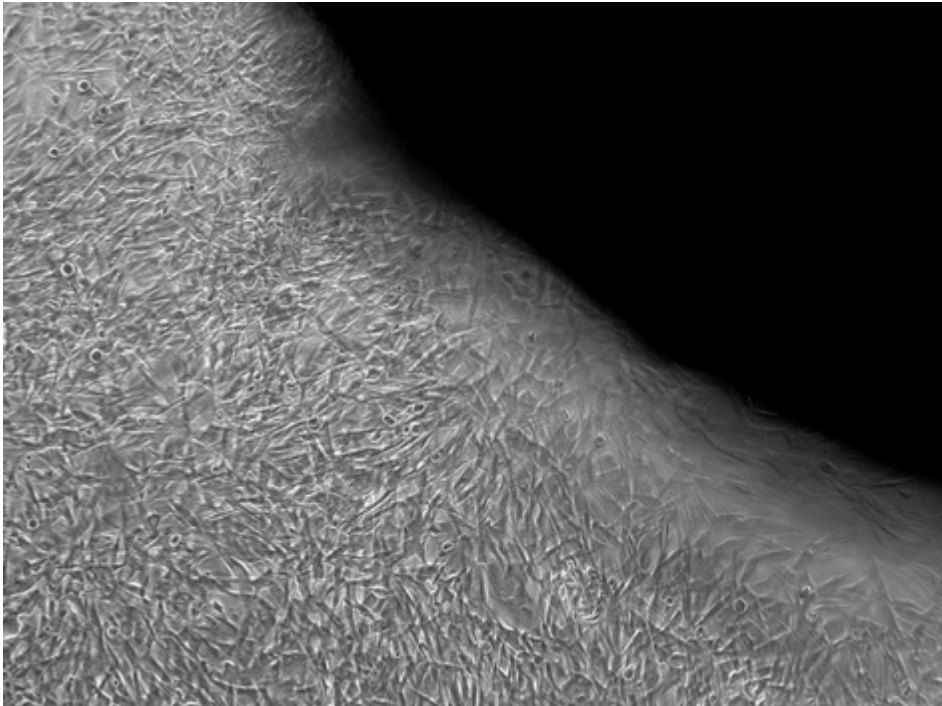


А

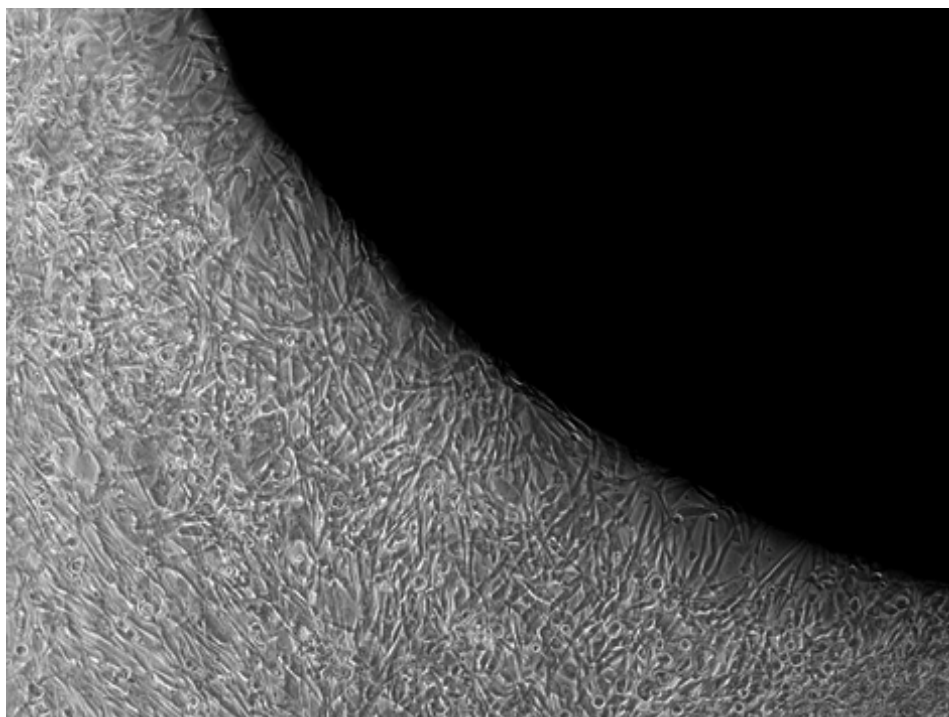




Б



Б

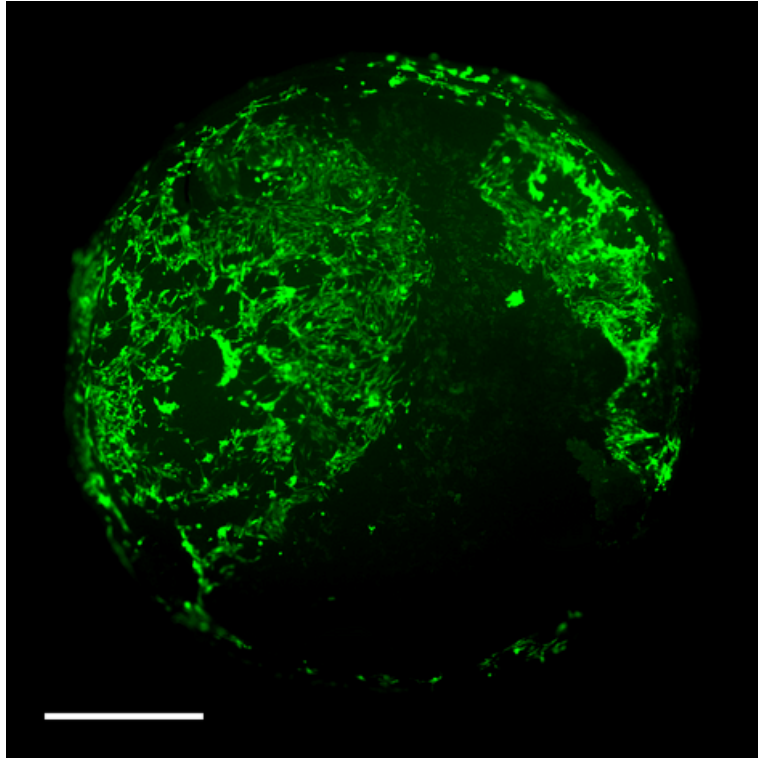


Г

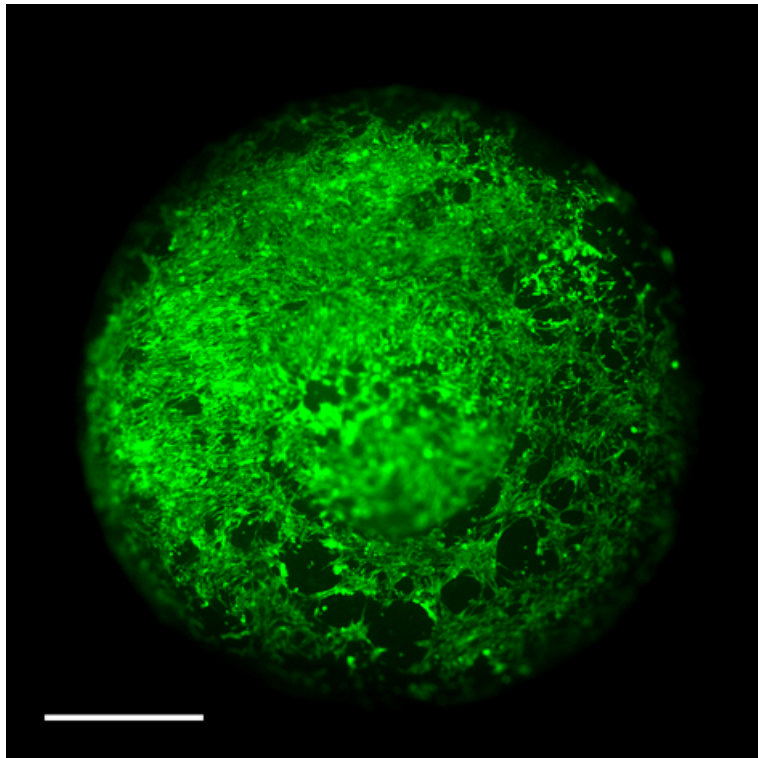
**Рисунок 19** – Области прямого контакта стромальных клеток с тестируемыми образцами. Фазово-контрастная микроскопия,  $\times 50$ : А – исходный образец конструкционного материала; Б – материал обработанный спреем; В - материал обработанный пенкой; Г - материал обработанный спреем и пенкой.

В связи с жесткостью образцов монослой клеток местами был механически поврежден в области непосредственного контакта. Однако на большей части площади каждой лунки контакт монослоя клеток и образцов был сохранен. Как видно из рисунка 18, все типы образцов были оптически непрозрачны, что затрудняет их исследование при помощи световой микроскопии. При этом исследование показало, что в неповрежденных механическим перемещением областях прямой контакт клеток и образцов был сохранен, в лунках отсутствовали клетки с признаками некротической или апоптотической гибели.

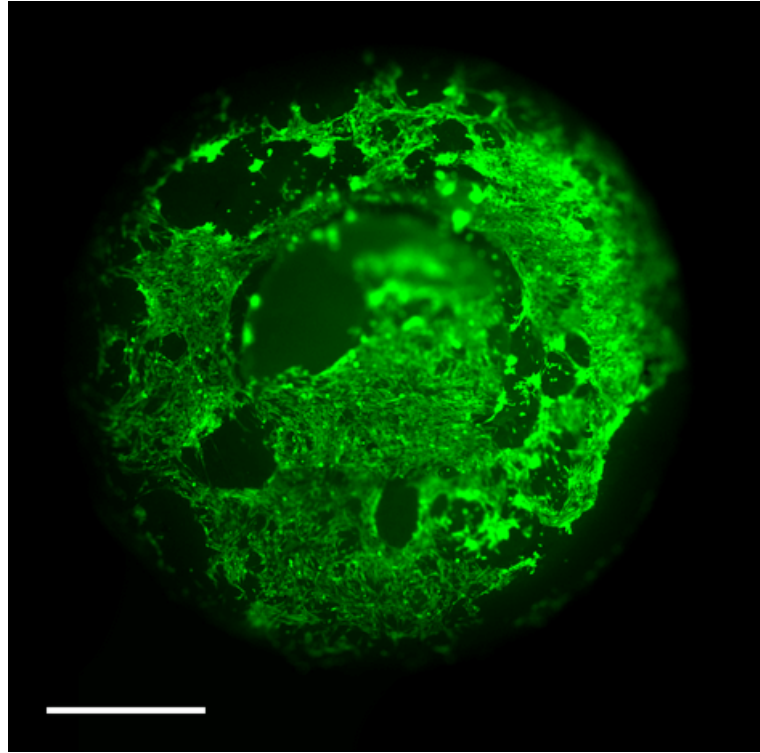
Результат окрашивания образцов с фиксированными клетками представлен на рисунке 20.



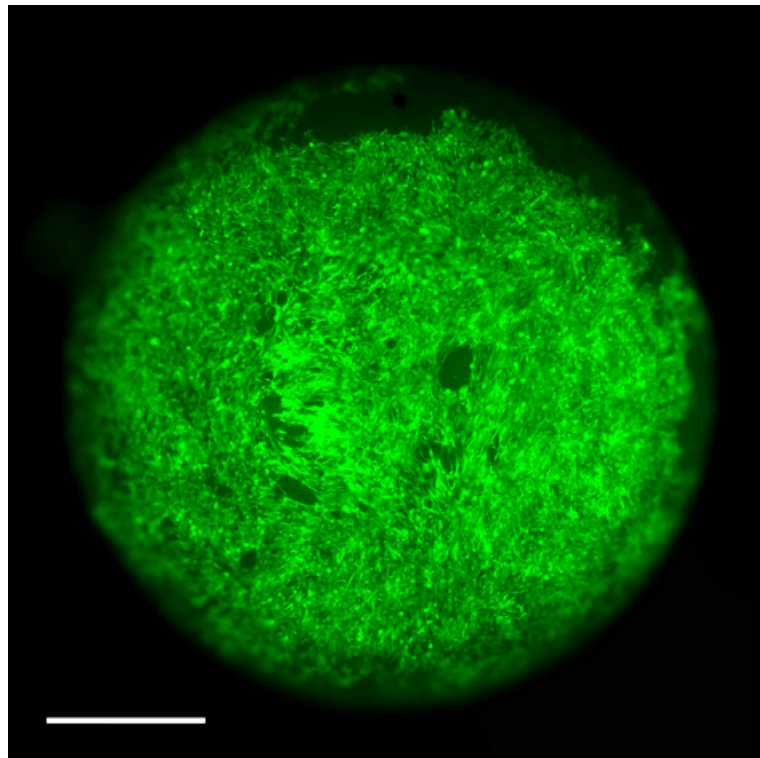
A



Б



В



Г

**Рисунок 20** – Живые (окрашенные кальцеином-АМ, зеленое свечение) и мертвые (окрашенные иодидом пропидия, красное свечение) клетки на

поверхности тестируемых образцов. Флуоресцентная микроскопия, панорамные изображения. Маркер масштаба 1 мм: А – исходный образец конструкционного материала; Б – материал обработанный спреем; В - материал обработанный пенкой; Г - материал обработанный спреем и пенкой.

Как видно из рисунка 20, красное свечение ядер мертвых клеток при данном увеличении не было обнаружено. Живые клетки располагались на поверхности образцов, сохраняя при этом характерный для стромальных клеток волновой рисунок. При этом равномерность распределения клеток была максимальна в образцах группы материалов, обработанных спреем и пенкой, и минимальна в образцах группы исходного конструкционного материала.

Также можно заметить, что часть клеток в центральной области носителя находилась вне оптического фокуса, т.к. располагалась на небольшом возвышении, возникшем из-за дефекта поверхности, использованной для формирования образцов пресс-формы.

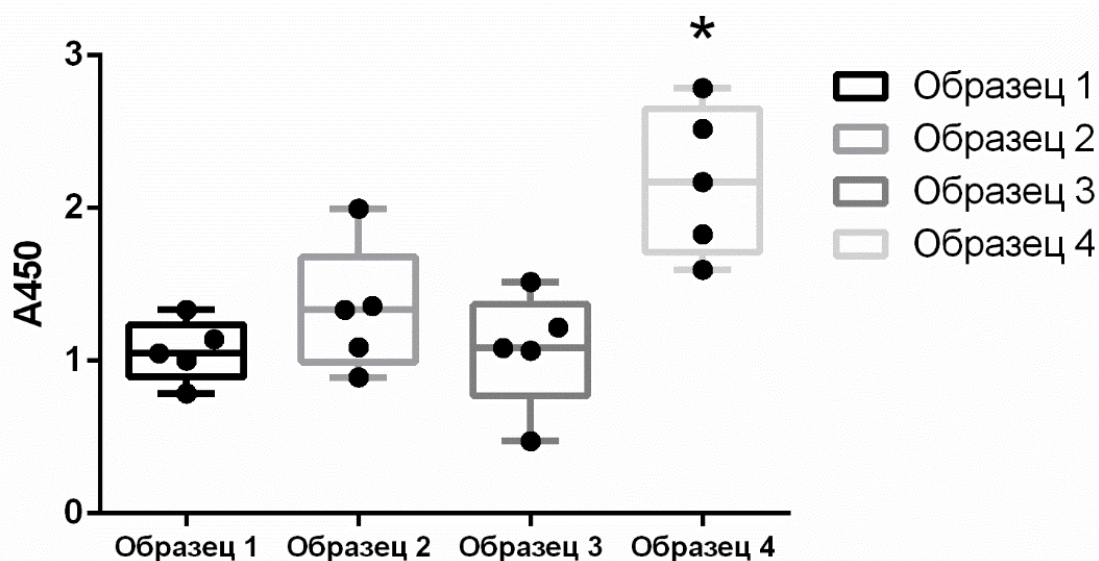
Результаты измерений оптической плотности среды из каждой лунки при количественной оценки эффективности заселения образцов представлен на рисунке 21.

	Образец 1	Образец 2	Образец 3	Образец 4
1	0.785	1.358	1.517	2.518
2	1.334	1.088	1.065	2.787
3	1.048	1.333	1.219	2.172
4	1.141	0.892	1.084	1.597
5	1.000	1.997	0.475	1.828
Контроль	0.392	0.397	0.397	0.411



**Рисунок 21** – Результаты ХТТ-теста, первичные данные.

Статистический анализ данных проводили с помощью программы GraphPad Prism 6 (GraphPad Software, Inc.), для сравнения оптической плотности в четырех группах использовали ранговый дисперсионный анализ ANOVA on Ranks, post-hoc попарные сравнения были выполнены с помощью теста Тьюки. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$  (рисунок 22).



Пара	Значение p
Образец 4 vs Образец 1	0,0016
Образец 4 vs Образец 2	0,0150
Образец 4 vs Образец 3	0,0017

**Рисунок 22** – Результаты ХТТ-теста. Данные представлены в виде min[Me]max с указанием на графике всех точек. \* $p < 0,05$ .

По результатам экспериментов по цитотоксичности разработанных средств при их воздействии на конструкционный материал используемый в технологии производства лицевых протезов методом объемной печати, были получены данные, что исследуемые образцы не обладают цитотоксическими

свойствами (оценка «0» по шкале цитотоксичности по ГОСТ Р ИСО 10993-5-2009 «Национальный стандарт Российской Федерации. Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 5. Исследования на цитотоксичность: методы *in vitro*»). А наиболее лучшими адгезивными свойствами для живых клеточных структур, обладают образцы, подвергнутые сочетанной обработке спреем и пенкой.

Таким образом, разработанные гигиенические композиции для ухода за лицевыми протезами в виде спрея и пенки не обладают токсичными свойствами и могут применяться в клинической практике.

### **3.3. Результаты адгезии микрофлоры тканей протезного к образцам эпитезов лица обработанных разработанными гигиеническими средствами.**

Оценка адгезии патогенной микрофлоры к конструкционному материалу, используемому в технологии производства лицевых протезов, обработанных разработанными гигиеническими средствами, осуществлялась в несколько этапов. Непосредственно к материалу до воздействия средств и после обработки образцов спреем. Очищающие свойства пенки оценивали после её воздействия на культивированную биопленку, фиксированную на образцах.

Результаты проведенного исследования показали, что все изучаемые условно-патогенные микроорганизмы обладают низкой адгезивной активностью по отношению к конструкционному материалу для эпитезов лица, изготовленных методом объемной 3D-печати. При этом наибольшие показатели адгезии наблюдались у *St. Aureus*, и составили 28,1 % ( $I_{ad} = 0,28$ ), что также характеризуется как низкий показатель адгезии (Таблица 4).

**Таблица 4** – Показатели индекса адгезии и процента адгезии микроорганизмов к исходному конструкционному материалу

Культуры	КОЭ	Станд арт 10 <sup>7</sup>	Lg 7.0	Индекс	Процент адгезии	Характеристика
E. coli ATCC 25982	3	2,5	7,39	0,064	6,4	низкая
St. aureus ATTC 6538	120	2,5	7,39	0,281	28,1	низкая
C. albican ATTC 10231	11	2,5	7,39	0,14	14	низкая
St. Mutans 3003	74	2,5	7,39	0,252	25,2	низкая

При проведении эксперимента с последующей обработкой поверхности образцов разработанной очищающей пенкой П – 01 – 01 после инкубации материала в смеси культур в течение 40 минут были получены результаты, свидетельствующие о полном отсутствии адгезии условно-патогенных микроорганизмов. Индексы и проценты адгезии в данном случае имели нулевые показатели (Таблица 5).

**Таблица 5** – Показатели индекса адгезии и процента адгезии при проведении эксперимента с последующей обработкой материала очищающей пенкой П – 01 – 01.

Культуры	КОЭ	Станд арт 10 <sup>7</sup>	Lg 7.0	Индекс	Процент адгезии	Характеристика
E. coli ATCC 25982	0	2,5	7,39	0	0	отсутствует
St. aureus ATTC 6538	1	2,5	7,39	0	0	отсутствует
C. albican ATTC 10231	0	2,5	7,39	0	0	отсутствует
St. Mutans 3003	0	2,5	7,39	0	0	отсутствует

При расчете критерия Манна – Уитни для данной группы образцов по отношению к образцам без дополнительной обработки (1 группа) показатели были следующие: E. coli ATCC 25982 – 5 ( $5 \leq 23$ ,  $p < 0,05$ ); St. aureus ATCC 6538 - 0 ( $0 \leq 23$ ,  $p < 0,05$ ); C. albicans ATCC 10231 – 10 ( $10 \leq 23$ ,  $p < 0,05$ ); St.



*mutans* – 3003 – 0 ( $0 \leq 23$ ,  $p < 0,05$ ) – что говорит о достоверности и статистической значимости полученных результатов.

При обработке поверхности образцов несмываемым гигиеническим спреем в течение 2 минут адгезия *St. mutans* к материалу снизилась на 25%, *St. aureus* - на 8,91%, *C. albicans* - на 100%, а адгезия *E. coli* увеличилась на 26,6% в сравнении с образцами без дополнительной обработки (Таблица 6).

**Таблица 6** – Показатели индекса адгезии и процента адгезии при проведении эксперимента с предварительной обработкой материала антибактериальным средством – спреем П – 02 – 01.

Культуры	КОЭ	Станд арт $10^7$	Lg 7.0	Индекс	Процент адгезии	Характеристика
<i>E. coli</i> ATCC 25982	4	2,5	7,39	0,081	8,1	низкая
<i>St. aureus</i> ATCC 6538	81	2,5	7,39	0,258	25,8	низкая
<i>C. albican</i> ATCC 10231	0	2,5	7,39	0	0	отсутствует
<i>St. Mutans</i> 3003	25	2,5	7,39	0,189	18,9	отсутствует

При расчете критерия Манна – Уитни для данной группы образцов по отношению к образцам без дополнительной обработки были получены следующие показатели: *E. coli* ATCC 25982 – 0 ( $0 \leq 23$ ,  $p < 0,05$ ); *St. aureus* ATCC 6538 - 0 ( $0 \leq 23$ ,  $p < 0,05$ ); *C. albicans* ATCC 10231 – 10 ( $10 \leq 23$ ,  $p < 0,05$ ); *St. mutans* – 3003 – 0 ( $0 \leq 23$ ,  $p < 0,05$ ) – что говорит о достоверности и статистической значимости полученных результатов.

Образование микробной биопленки патогенных и условно-патогенных микроорганизмов на поверхности лицевых протезов играет важную роль в развитии воспалительных осложнений. Ведущим механизмом формирования биопленки является адгезия. Адгезия микроорганизмов к различным поверхностям обусловлена коэффициентом их поверхностного натяжения. Чем выше данный коэффициент, тем выше адгезия микроорганизмов и

склонность к формированию микробных биопленок соответственно. Выбор составных элементов, предложенных композицией для очистки поверхности лицевых протезов, изготовленных по технологии 3D печати, обусловлен их физико-химической природой. Входящие в составы пенки и спрея компоненты предоставляют собой поверхностно-активные вещества, снижающие поверхностное натяжение. Деионизированная вода имеет большое удельное сопротивление и является основой предложенных составов, обеспечивая растворение активных ингредиентов. Кокоамфоацетат натрия в комплексе с изопентилдиолом и лаурет-5 карбоксилатом натрия отвечают за свойства пенообразования, стабильность структуры самой композиции, дерматологическую мягкость продукта, увлажняющие свойства, способствуют эффективному очищению поверхности лицевого протеза, не оказывая влияния на свойства конструкционного материала. 1,2-пентадиол обеспечивает антимикробную защиту, обладает увлажняющим действием, подходит для пациентов с чувствительной кожей. Феноксизтанол с глицерил лауратом используется в композиции в качестве консерванта и усиливает антимикробную защиту в процессе обработки поверхности лицевых протезов. Водная вытяжка из древесины ствола сосны обыкновенной обладает очищающими, тонизирующими свойствами, имеет антимикробную и противовирусную активность, а также оказывает противогрибковый эффект. Сорбитол оказывает увлажняющее и смягчающее действие. Лизат лактобактерий является важным составным компонентом спрея, обеспечивает нормализацию микрофлоры и восстановление микробиома кожных покровов. Ферментированный экстракт солодки способствует нормализации микробиома кожи, препятствует адгезии микробиологических биоплёнок на поверхности протеза, разрушая их целостность. На обеспечение антибактериальной и антиоксидантной защиты направлено также действие гидроксиацетофенона. *St. aureus* является одним из самых распространённых условно-патогенных микроорганизмов, локализующихся на кожных покровах и слизистых оболочках верхних дыхательных путей, что может быть одной из

причин его большей контаминации к изучаемому в эксперименте конструкционному материалу.

Таким образом, разработанная композиция очищающей пенки для гигиенического ухода за поверхностью лицевых протезов, изготовленных методом 3D-печати, показала высокую активность в отношении адгезии условно-патогенных микроорганизмов *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, *Streptococcus mutans*. Индекс и процент адгезии данных видов микроорганизмов к образцам конструкционного материала после обработки предложенным составом были равны нулю, что говорит о его высокой антимикробной активности. Предложенный состав антибактериального спрея для обработки поверхности эпитезов также показал высокую эффективность в отношении адгезии *Streptococcus mutans*, *Candida albicans*. Эффективность данного средства в отношении микробной колонизации *Staphylococcus aureus* ниже, а адгезия *Escherichia coli* увеличилась. Однако данные индексы и проценты адгезии характеризуются как низкие. Полученные данные позволяют рекомендовать разработанный спрей П – 02 – 01 для ежедневного ухода за эпитезами лица, а пенку П – 01 – 01 – для периодического ухода.

## ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

### 4.1 Результаты разработки способов гигиенической обработки эпитезов лица.

Проведенные исследования по подтверждению биологической безопасности разработанных гигиенических средств по уходу за лицевыми протезами позволили сформулировать схемы их применения.

*Схема №1.* Данная схема применяется для профилактики микробной контаминации на поверхности лицевых протезов, фиксируемых на силиконовый адгезив:

1. Смыть адгезив специальной силиконосодержащей жидкостью предназначенной для отсоединения протеза.
2. Промыть протез под проточной теплой водой
3. Высушить чистым полотенцем
4. Нанести гигиеническое средство по уходу за лицевыми протезами в виде спрея по всей поверхности равномерном слое, до полного исчезновения сухих участков.
5. Оставить обработанный протез на 3 минуты
6. Промыть протез теплой проточной водой в течении 30 секунд
7. Нанести адгезив на поверхность протеза
8. Фиксировать протез к тканям протезного ложа
9. Повторять процедуру два раза в сутки, перед и после ночного сна.

*Схема №2.* Данная схема применяется для удаления микробной биопленки на поверхности лицевых протезов, фиксируемых на силиконовый адгезив:

1. Смыть адгезив специальной силиконосодержащей жидкостью предназначенной для отсоединения протеза.
2. Промыть протез под проточной теплой водой
3. Высушить чистым полотенцем

4. Нанести гигиеническое средство по уходу за лицевыми протезами в виде пенки по всей поверхности равномерном слоем, до полного исчезновения сухих участков (рисунок 23).



**Рисунок 23** – Способ гигиенической обработки лицевых протезов с применением разработанного средства в виде пенки.

5. Оставить обработанный протез на 3 минуты
6. Промыть протез теплой проточной водой в течении 30 секунд
7. Нанести адгезив на поверхность протеза
8. Фиксировать протез к тканям протезного ложа
9. Повторять процедуру один раз в неделю.

*Схема №3.* Данная схема применяется для удаления микробной биопленки с поверхности лицевых протезов, и профилактики образования новой, у пациентов в раннем послеоперационном периоде, и при наличии воспалительных процессов тканей протезного ложа.

1. Смыть адгезив специальной силиконосодержащей жидкостью предназначенной для отсоединения протеза.
2. Промыть протез под проточной теплой водой
3. Высушить чистым полотенцем

4. Нанести гигиеническое средство по уходу за лицевыми протезами в виде спрея по всей поверхности равномерном слоем, до полного исчезновения сухих участков.
5. Оставить обработанный протез на 3 минуты
6. Нанести гигиеническое средство по уходу за лицевыми протезами в виде пенки по всей поверхности равномерном слоем.
7. Оставить обработанный протез на 3 минуты
8. Промыть протез теплой проточной водой в течении 30 секунд
9. Нанести адгезив на поверхность протеза
10. Фиксировать протез к тканям протезного ложа
11. Повторять процедуру один раз в неделю, при условии обработки протеза по схеме 1, т.е., ежедневная двухразовая обработка протеза спреем.

Абсолютная новизна предложенных способов была подтверждена патентами РФ на изобретения: «Способ гигиенической обработки лицевых протезов» Патент РФ 2803308 от 12.09.2023 и «Способ гигиенического ухода за лицевыми протезами». Патент РФ 2801260 от 04.08.2023.

#### **4.2. Результаты оценки состояния тканей протезного ложа пациентов исследуемых групп.**

По результатам измерения площади микробной обсемененности тканей протезного ложа глазницы были выявлены следующие закономерности. На 14 сутки после наложения протезов у пациентов сохранялись выраженные очаги микробной обсемененности, однако удалось отследить закономерность между используемым пациентом способом гигиены протеза и данным показателем. В первой (обработка спреем) и второй (обработка пенкой) группах исследования, средняя площадь микробной обсемененности значительно не отличалась и составила 6,575 мм<sup>2</sup> и 6,425 мм<sup>2</sup> соответственно ( $P > 0,05$ ). В 3 группе, где пациенты обрабатывали протезы спреем 2 раза в день и пенкой 1

раз в неделю, площадь микробной обсемененности была несколько ниже – 5,55 мм<sup>2</sup>. В 4 группе, где пациенты обрабатывали протезы мыльным раствором, средняя площадь микробной обсемененности существенно превышала показатели в остальных группах ( $p < 0,05$ ) и составила 13,675 мм<sup>2</sup>. Следует предположить, что данные различия связаны с разной степенью аккумуляции и ретенции бактериального налета под протезом.

На 30 сутки после наложения протезов наблюдалась тенденция к уменьшению площади микробной обсемененности во всех группах исследования, предположительно, в результате запуска процессов местной и общей адаптации организма пациентов к ношению протеза и выработки привычки регулярного ухода за протезом. Площадь микробной обсемененности в 1-4 группах исследования составила 5,9 мм<sup>2</sup>, 5,875 мм<sup>2</sup>, 4,775 мм<sup>2</sup> и 12,65 мм<sup>2</sup> соответственно. Величина снижения показателя относительно предыдущего измерения составила 8%, 11%, 14% и 7%, соответственно.

Через 90 суток со дня наложения протезов площадь микробной обсемененности уменьшилась на 11% до 5,25 мм<sup>2</sup> в 1 группе, на 25% до 4,425 мм<sup>2</sup> во 2 группе и на 34% до 3,175 мм<sup>2</sup> в 3 группе. В контрольной группе площадь микробной обсемененности не претерпела существенных изменений (снижение на 8%) и составила в среднем 11,675 мм<sup>2</sup>.

На 180 сутки площадь микробной обсемененности продолжила снижаться, появились значимые различия ( $p < 0,05$ ) между 1 и 2 группами исследования. В группе, где протезы обрабатывали только пенкой, площадь микробной обсемененности составила 3,525 мм<sup>2</sup>, снизившись еще на 20%, а в группе, где обрабатывали только спреем, показатель снизился всего на 5% относительно 90-суточного измерения и составил 4,975 мм<sup>2</sup>. Наиболее низкий средний показатель площади микробной обсемененности в 2,525 мм<sup>2</sup> определялся в 3 группе после снижения на 20%, а в 4 группе значение составило 11,425 мм<sup>2</sup> с разницей всего в 2% от 90-суточного (рисунок 24).



A



Б





В



Г

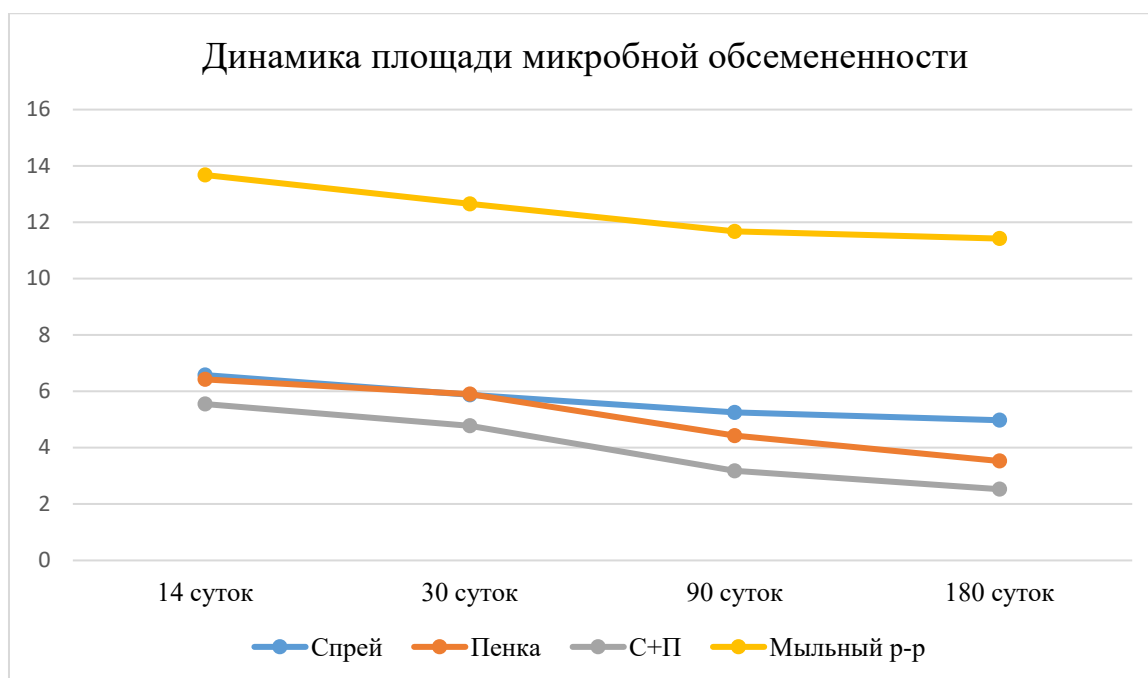
**Рисунок 24** – Состояние слизистой тканей протезного ложа пациентов исследуемых групп после окрашивания раствором для выявления бактериального налета через 180 суток после протезирования: А – пациент первой группы, площадь микробной обсемененности 4,899 мм<sup>2</sup>; Б –

пациент второй группы, площадь микробной обсемененности 3,518 мм<sup>2</sup>; В – пациент третьей группы, площадь микробной обсемененности 2,530 мм<sup>2</sup>; Г – пациент четвертой группы, площадь микробной обсемененности 11,418 мм<sup>2</sup>.

Сводные данные по результатам проведенного исследования представлены в таблице 7 и на рисунке 25.

**Таблица 7** – Результаты оценки состояния тканей протезного ложа. Средние значения площади микробной обсемененности протезного ложа у пациентов исследуемых групп и убыль показателя относительно предыдущего измерения.

Срок	1 группа (спрей)	2 группа (пенка)	3 группа (пенка+спрей)	4 группа (мыльный раствор)
14 сут	6,575 мм <sup>2</sup>	6,425 мм <sup>2</sup>	5,55 мм <sup>2</sup>	13,675 мм <sup>2</sup>
30 сут	5,875 мм <sup>2</sup>	5,9 мм <sup>2</sup>	4,775 мм <sup>2</sup>	12,65 мм <sup>2</sup>
Δ14/30 сут	11%	8%	14%	7%
90 сут	5,25 мм <sup>2</sup>	4,425 мм <sup>2</sup>	3,175 мм <sup>2</sup>	11,675 мм <sup>2</sup>
Δ30/90 сут	11%	25%	34%	8%
180 сут	4,975 мм <sup>2</sup>	3,525 мм <sup>2</sup>	2,525 мм <sup>2</sup>	11,425 мм <sup>2</sup>
Δ90/180 сут	5%	20%	20%	2%



**Рисунок 25** – Динамика средней площади микробной обсемененности тканей протезного ложа у пациентов исследуемых групп

В 1 группе общая убыль микробной обсемененности на 180 сутки относительно первоначального значения уменьшилась на 24%. Во 2 группе общая убыль площади микробной обсемененности составила 45%, а в 3 группе – 55%. В группе контроля площадь микробной обсемененности уменьшилась на 16% от первоначальной. На основании полученных результатов нами был сделан вывод об эффективности применения исследуемых средств гигиены протезов глазного яблока для уменьшения воспалительных явлений тканей протезного ложа.

#### **4.3. Результаты индексной оценки гигиенического состояния эпитезов лица пациентов исследуемых групп.**

Индекс гигиены эпитезов глазницы рассчитывали в исследуемых группах по методике, предложенной в разделе 2.3. Средние значения индекса в исследуемых группах заносили в таблицу 8.

**Таблица 8** – Результаты индексной оценки гигиенического состояния эпитезов глазного яблока у пациентов исследуемых групп и убыль значений индекса относительно предыдущего измерения.

Срок	1 группа (спрей)	2 группа (пенка)	3 группа (пенка+спрей)	4 группа (мыльный раствор)
14 сут	1,31	1,28	0,99	2,12
30 сут	1,07	1,04	0,66	1,97
$\Delta 14/30$ сут	18%	19%	34%	7%
90 сут	0,83	0,80	0,40	1,82
$\Delta 30/90$ сут	23%	23%	39%	8%
180 сут	0,59	0,49	0,21	1,66
$\Delta 90/180$ сут	29%	39%	49%	9%

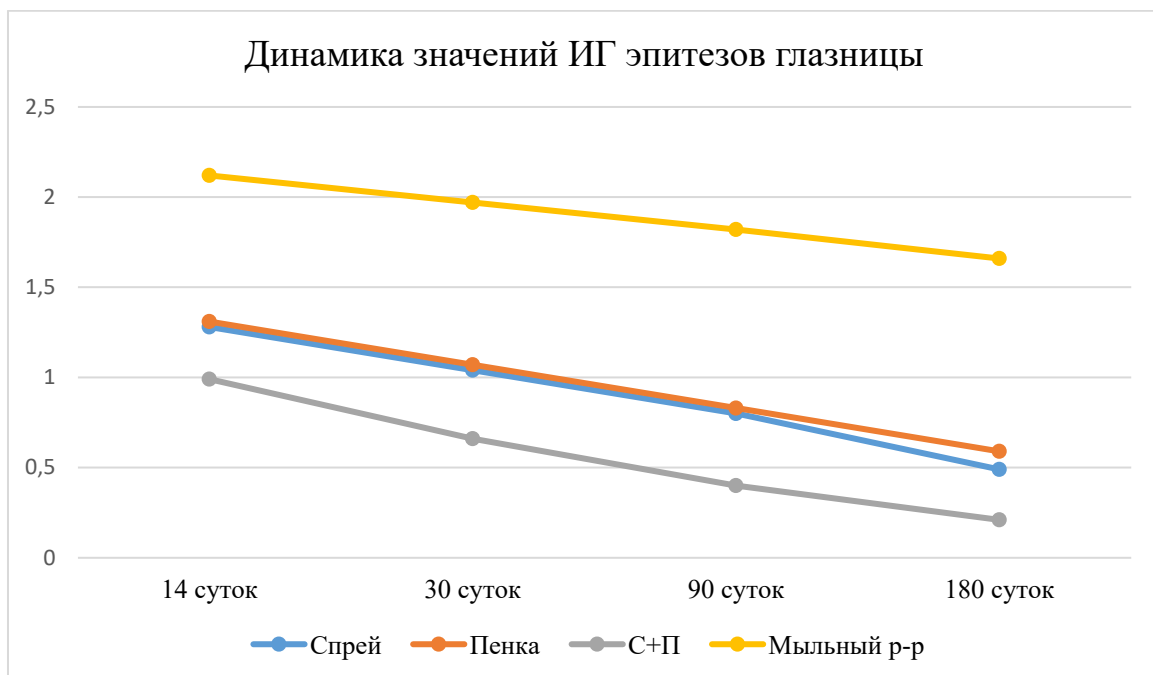
Динамика изменения значений индекса на различных сроках наблюдений была схожа с динамикой площади воспаления протезного ложа. На 14 сутки средние значения индекса в группах, где использовали спрей или пенку составляли 1,31 и 1,28 соответственно, что соответствует отличному уровню гигиены. В группе, где использовали и пенку, и спрей, показатель был еще ниже – 0,99. В контрольной группе показатель достигал в среднем 2,12 пунктов, что соответствует удовлетворительному уровню гигиены протеза.

На 30 сутки значения индекса гигиены снизились и составили, в первой группе 1,07, во второй 1,04, в третьей 0,66, и в четвертой 1,97.

На 90 сутки в первой группе среднее значение индекса составляло 0,83, во второй – 0,82, 0,40 в третьей и 1,84 в контрольной группе.

Спустя 180 суток после протезирования значение индекса в 1 группе снизилось до 0,59, а во второй группе до 0,49. Появились значимые различия ( $p < 0,05$ ) между 1 и 2 группами исследования. В 3 группе показатель по-прежнему был наилучшим среди всех исследуемых групп (0,21). В контрольной группе среднее значение показателя незначительно снизилось до 1,66, оставаясь в пределах удовлетворительного уровня гигиены эпитезов глазницы.

Динамическое изменение значений индекса гигиены эпитезов глазницы у пациентов исследуемых групп представлена на рисунке 26.



**Рисунок 26** – Динамика значений индекса гигиены эпитезов глазницы у пациентов исследуемых групп

Общее снижение значения индекса гигиены эпитезов глазницы в 1 группе исследования за 180 суток составило 55%, во 2 и 3 группе – 62% и 79%, соответственно. В группе контроля индекс гигиены снизился на 21% от

первоначального значения. Данные индексной оценки гигиенического состояния эпитезов позволяют сделать вывод об эффективности применения как спрея, так и пенки, а, в особенности, комбинации 2 средств в качестве рутинных средств гигиены протезного ложа у пациентов с эпитезом глазницы.

#### 4.4. Результаты оценки качества жизни пациентов исследуемых групп.

Оценку качества жизни (КЖ) пациентов в исследуемых группах проводили с использованием русскоязычного краткого опросника ВОЗ «WHOQOL-BREF» [114]. Средние значения индекса КЖ в исследуемых группах и прирост индекса относительно предыдущего значения на сроках 14, 30, 90 и 180 суток отражены в таблице 9.

**Таблица 9** – Результаты оценки и прирост значений индекса качества жизни, относительно предыдущего измерения, пациентов исследуемых групп на различных сроках протезирования глазницы.

Срок	1 группа (спрей)	2 группа (пенка)	3 группа (пенка+спрей)	4 группа (мыльный раствор)
14 сут	46%	48%	50%	43%
30 сут	57%	58%	63%	50%
$\Delta$ 14/30 сут	11%	10%	13%	7%
90 сут	58%	58%	63%	50%
$\Delta$ 30/90 сут	1%	0%	0%	0%

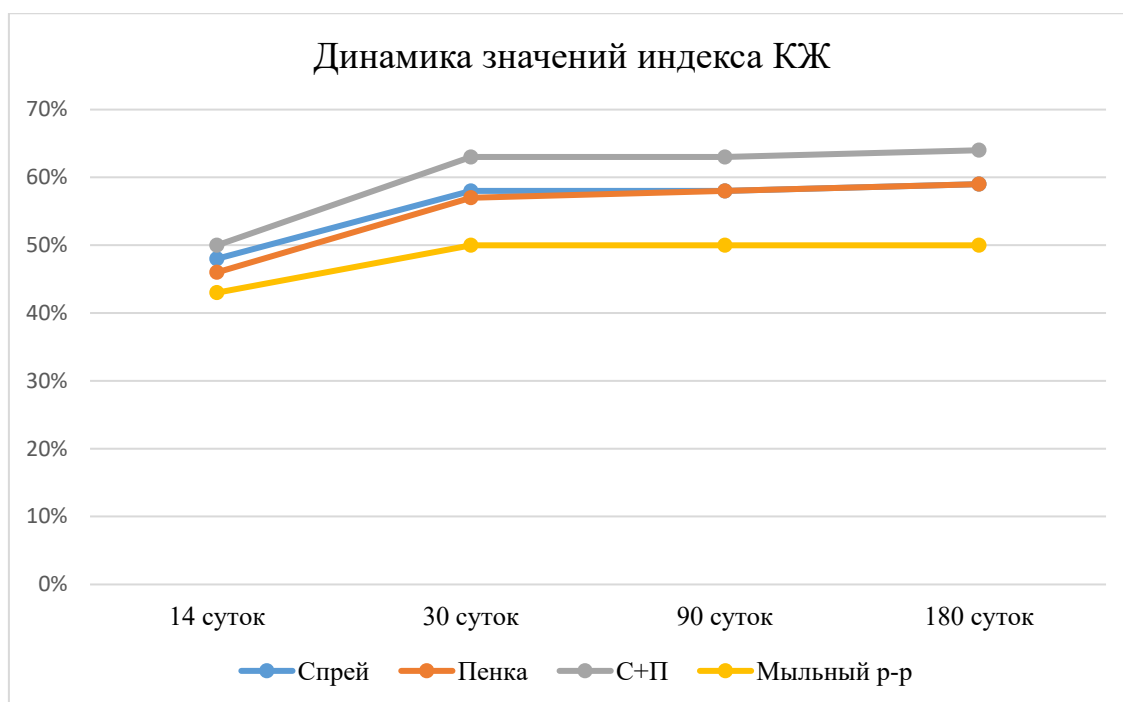
180 сут	58%	59%	64%	50%
Δ90/180 сут	0%	1%	1%	0%

Первый раз пациенты заполняли опросник на 14 сутки после фиксации протеза глазного яблока. Среднее значение индекса КЖ в группе, где пациенты использовали спрей для ухода за протезом, на данном сроке, составило 46%. Близкое значение, в 48%, было получено в группе, где применяли пенку. Одновременное применение спрея и пенки позволило достичь среднего значения индекса КЖ в 3 группе, равного 50%. В контрольной группе значение показателя в значительной степени ( $p < 0,05$ ) уступало таковому в первых трех группах и составило 43%. Все упомянутые значения соответствовали удовлетворительному уровню качества жизни.

Наиболее значимое улучшение КЖ произошло к 30 суткам. У пациентов 1 и 2 групп среднее значения индекса КЖ возросли на 11% и 10% и составили 57% и 58% соответственно. В 3 группе показатель существенно увеличился за счет составляющих «Физическое здоровье» (ФЗ) и «Психофизиологическое здоровье» (ПЗ), и составил 63%, что соответствовало нормальному качеству жизни и было статистически значимо выше, чем в остальных группах исследования. В 4 группе показатель вырос до 63%.

На 90 сутки показатели в первых двух группах значимо не отличались и составили 58% и 58%, соответственно. В 3 и 4 группах значения остались прежними. На 180 сутки также не произошло значительных изменений индекса КЖ в исследуемых группах.

Динамическое изменение значений индекса качества жизни у пациентов исследуемых групп представлена на рисунке 27.



**Рисунок 27** – Динамика значений индекса качества жизни у пациентов исследуемых групп

Таким образом, выбор средств гигиены эпитезов глазницы оказывал влияние на качество жизни пациентов в исследуемых группах. В 1 группе значение индекса увеличилось в среднем на 12% относительно первоначального значения, во 2 группе прирост составил 11%, а в 3 группе – 14%. В контрольной группе общий прирост индекса КЖ составил 7%. Из вышеизложенного следует, что применение предложенных средств гигиены эпитезов глазного яблока позволяет улучшить качество жизни пациентов с отсутствием глазного яблока, что выражается в росте показателей физического и психофизиологического здоровья пациентов. Наличие сильной положительной корреляционной связи ( $r > 0,9$ ) средних значений индекса КЖ, площади воспаления и индекса гигиены эпитезов глазницы в группах исследования на соответствующих сроках позволяет сделать вывод об улучшении качества жизни пациентов, использовавших предложенные средства гигиены за счет снижения количества бактериального налета на поверхности эпитеза и, как следствие, уменьшения площади микробной обсемененности и повышения комфорта ношения протеза.



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Качественное ортопедическое лечение пациентов с дефектами и деформациями челюстно-лицевой области является сложной задачей, требующей высокого художественного и технического мастерства, хороших мануальных навыков врача и зубного техника, глубоких теоретических знаний медицинского персонала, наличия высокотехнологичного современного оборудования и конструкционных материалов, а также междисциплинарного комплексного подхода с участием смежных специалистов [10]. Материалы, используемые для челюстно-лицевого протезирования, могут контактировать напрямую с раневой поверхностью, с кожными покровами, слизистыми оболочками полости рта и дыхательных путей. Указанные материалы должны отвечать следующим требованиям: быть биосовместимыми, биоинертными, легкими в использовании, напоминать по своей структуре структуру кожных покровов, окрашиваться медицинскими красителями, быть устойчивыми к трению, иметь низкую теплопроводность, не иметь запаха, не впитывать воду.

На сегодняшний день, медицинские силиконы, являются наиболее часто используемыми конструкционными материалами в технологии производства лицевых протезов. Однако, ввиду пористой структуры при отсутствии тщательного гигиенического ухода может происходить формирование микробных биопленок на поверхности материала, изменение его цвета и формы и преждевременное старение. Срок службы эпитезов лица составляет в среднем один год, при должном уходе – до двух лет. Микробная и грибковая колонизация чаще всего встречаются в области контакта протеза с верхними дыхательными путями, где поддерживается тёплая и влажная среда, причем рост патогенной и условно-патогенной флоры отмечается как на участках, непосредственно прилегающих к протезу, так и в околопротезной области. На сегодняшний день имеющиеся на рынке средства для гигиенического ухода за протезами, в большинстве своем, предназначены для очистки поверхности съемных зубных протезов, в то время как, для эпитезов лица данная область

остается без должного внимания. Поэтому, целью представленной работы явилось - повышение эффективности гигиенического состояния лицевых протезов в комплексе ортопедической реабилитации пациентов с дефектами средней зоны лица.

Для достижения поставленной цели, в рамках диссертационного исследования решались задачи разработки гигиенических средств для гигиенического ухода за лицевыми протезами, оценка их токсикологической и биологической безопасности, а также, подтверждение их клинической эффективности.

Для решения задачи разработки гигиенических средств по гигиеническому уходу за лицевыми протезами, был проведен анализ информационных источников электронных научных библиотек PubMed, Scopus, eLibrary и патентных баз Google patent, и на сайте Роспатента ([www1.fips.ru](http://www1.fips.ru)). Анализу подверглось 2078 источников за период с 2017 по 2022 годы. Проведенный анализ позволил определиться с химическим составом и сформулировать технический результат планируемых изобретений, а именно, эффективная очистка лицевых протезов от физических и биологических загрязнений, композицией мягкого, не раздражающего действия на слизистые оболочки и кожные покровы пациентов с сочетанными дефектами лица и челюстей.

В итоге, были разработаны гигиенические средства в виде спрея и пенки, а также, способы их изготовления на что были получены патенты РФ [72, 108, 136, 139].

Разработанный состав спрея включает: водную вытяжку из древесины ствола сосны обыкновенной, подвида *Pinus sylvestris* var. *Mongolica*, лизат лактобактерий, ферментированный экстракт солодки, 1,2-пентандиол (пентиленгликоль), сорбитол, натрия кокоамфоацетат, гидроксиацетофенон, деионизированную воду.

Очищенная от примесей ионов в процессе обратного осмоса деионизированная вода, имеет большое удельное сопротивление и способствует в композиции растворению активных ингредиентов, являясь

носителем композиции. Водная вытяжка из древесины ствола сосны обыкновенной, обладает очищающими, тонизирующими свойствами, способна сокращать трансэпидермальную потерю воды. Способствует в композиции антимикробной, противовирусной и противогрибковой защите. Пентилен гликоль увлажняющий, обеспечивает в композиции консервацию и усиливает антимикробную защиту при обработке протезов. Сорбитол в композиции является вспомогательным увлажняющим компонентом, улучшающим сенсорные характеристики продукта. Лизат лактобактерий стимулирует естественный синтез коллагена и эластина, предотвращает отёки и эффективно восстанавливает иммунитет клеток, нормализует микрофлору, усиливает способность кожи к регенерации. Воздействует на состав микробиома кожи, а также активизирует деятельность дермальных структур. Ферментированный экстракт солодки защищают кожу от окислительного стресса, ускоряют эпителизацию раны, улучшают ремоделирование в месте раны и эффективно уменьшают симптомы атопического дерматита. Проявляет противомикробные, противовоспалительные, антиоксидантные свойства. Содержит широкий спектр биоактивных соединений: глицирризин, глабридин, ликохалкон, изоликвиритигенин. В композиции способствует нормализации микробиома кожи, препятствует адгезии микробиологических биоплёнок на поверхности протеза, разрушая их целостность. Водный раствор амфотерного поверхностно-активного вещества, полученного на основе жирных кислот кокосового масла, способствует в композиции растворению и стабилизации активных ингредиентов. Гидроксиацетофенон повышает эффективность консервантов в различных косметических составах, антиоксидант, обладает успокаивающим и противовоспалительным действием.

Разработанный состав пенки включает: натрия кокоамфоацетат (Sodium Cocoamphoacetate), изопентилдиол (Isopentyl diol), Лаурет-5 карбоксилат натрия (Sodium Laureth-5 Carboxylate), 1,2-пентадиол (Pentylene Glycol), феноксиэтанол с глицерил лауратом и деионизированную воду.

Натрия кокоамфоацетат, ультрамягкий амфотерный ПАВ, пенообразователь, очищающий и кондиционирующий агент, способствует в композиции эффективному очищению поверхности лицевого протеза, не оказывая влияния на его структуру, работает в комплексе с Лаурет-5 карбоксилатом натрия, изопентилдиолом. Лаурет-5 карбоксилат натрия высокопенный ПАВ криптоанионного характера, способствует улучшению дерматологической мягкости готового продукта, усилению пенообразования, увеличению плотности и стабилизации пены, обладает загущающим действием, область применения - мягкие очищающие средства. Способствует в композиции эффективному очищению поверхности лицевого протеза, не оказывая влияния на его структуру. Изопентилдиол несет в себе целый ряд преимуществ для формул: обеспечивает более легкое добавление гидрофильных активных веществ в безводные формулы и липофильных добавок в водные системы; обладает хорошей мощностью растворителя, является стабилизатором пены и носителем для ароматических композиций в средствах по уходу за полостью рта; способствует усилению прозрачности и помощи в диспергировании для полимеров в водных гелях; создает уникальные сенсорные ощущения на коже от применения средств гигиены, средств по уходу за кожей и декоративной косметики; обеспечивает эффективное увлажнение кожи и свойства пенообразования и загущающие свойства в поверхностно-активных системах с SLES. 1,2-пентадиол является многофункциональным продуктом композиции с доказанным профилем безопасности, усиливающий действие активных ингредиентов рецептуры. Обеспечивает антимикробную защиту, обладает увлажняющим действием, подходит для пациентов с чувствительной кожей. Также в композиции используется пентиленгликоль зеленого происхождения, Феноксиэтанол с глицерил лауратом (Phenoxyethanol, Glyceryl Laurate) - смесь консерванта (феноксиэтанола (80,5%) с эмоментом натурального происхождения (глицерил лауратом). Используется в качестве консерванта для смываемых и несмываемых косметических продуктов, например, систем с ПАВ,

кондиционеров для волос, кремов, лосьонов, способствует в композиции консервации (совместно с другими ингредиентами состава) и усиливает антимикробную защиту в процессе обработки поверхности лицевых протезов.

Для решения задачи по оценке токсикологической безопасности разработанных гигиенических средств, был проведен эксперимент на образцах конструкционного материала используемого в технологии производства эпитезов лица. Образцы первой группы, специальной обработке не подвергались. На образцы второй группы, воздействовали разработанным гигиеническим средством в виде спрея в течении 2 минут. Образцы третьей группы обрабатывались разработанным средством в виде пенки, такое же количество времени. Образцы четвертой группы подвергали сочетанному воздействию спрея и пенки по две минуты каждым. Для тестирования цитотоксических свойств образцов использовали первичную клеточную культуру стромальных клеток, выделенную из биоптата слизистой оболочки альвеолярного отростка нижней челюсти человека. Прижизненное наблюдение осуществляли с помощью инвертированного микроскопа Axiovert 40 CFL и программного обеспечения ZEN (Zeiss, Германия). Для оценки соотношения живых и мертвых клеток, адгезированных на поверхности образцов, их окрашивали 2мкм раствором кальцеина AM (Santa Cruz, США) и 2,5 мкг/мл раствором иодида пропидия (Santa Cruz, США) в течение 30 минут в темноте при 37°C в культуральной среде без добавления сыворотки. Результат окрашивания оценивали с помощью флуоресцентного микроскопа Leica DM 4000 B и программного обеспечения LAS AF v.3.1.0 build 8587 (Leica Microsystems, Германия). Для количественной оценки эффективности заселения использовали колориметрический ХТТ-тест, позволяющий оценить суммарную метаболическую активность всех живых клеток, адгезированных на образце. Заселенные клетками образцы переносили в лунки 96-луночного планшета, в каждую лунку вносили 150 мкл полной ростовой среды, содержащей 10% (v/v) ХТТ (Servicebio, КНР) и оставляли при стандартных культуральных условиях на 4 часа. Развитие реакции контролировали

визуально по образованию окрашенного продукта реакции. После окончания реакции 100 мкл среды из каждой лунки переносили в новые лунки и измеряли оптическую плотность при  $\lambda=450$  нм с помощью микропланшетного ридера AMR-100T (Allsheng, КНР). По результатам экспериментов по цитотоксичности разработанных средств при их воздействии на конструкционный материал используемый в технологии производства лицевых протезов методом объемной печати, были получены данные, что исследуемые образцы не обладают цитотоксическими свойствами (оценка «0» по шкале цитотоксичности по ГОСТ Р ИСО 10993-5-2009 «Национальный стандарт Российской Федерации. Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 5. Исследования на цитотоксичность: методы *in vitro*»). А наиболее лучшими адгезивными свойствами для живых клеточных структур, обладают образцы, подвергнутые сочетанной обработке спреем и пенкой. Таким образом, был сделан вывод, что, разработанные гигиенические композиции для ухода за лицевыми протезами в виде спрея и пенки не обладают токсичными свойствами и могут применяться в клинической практике [135].

Биологическая безопасность разработанных средств определялась в микробиологических экспериментах. Изучали адгезивную активность к образцам конструкционного материала условно патогенных микроорганизмов *Escherichia coli* (ATCC 25982), *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538), *Candida albicans* (ATCC 10231) и *Streptococcus mutans* (3003). Выбор бактериальных моделей был связан с преобладающим присутствием данных микроорганизмов в ротовой полости и раневой поверхности средней зоны лица. Культуры бактерий были взяты из библиотеки штаммов кафедры микробиологии Медицинского института РУДН.

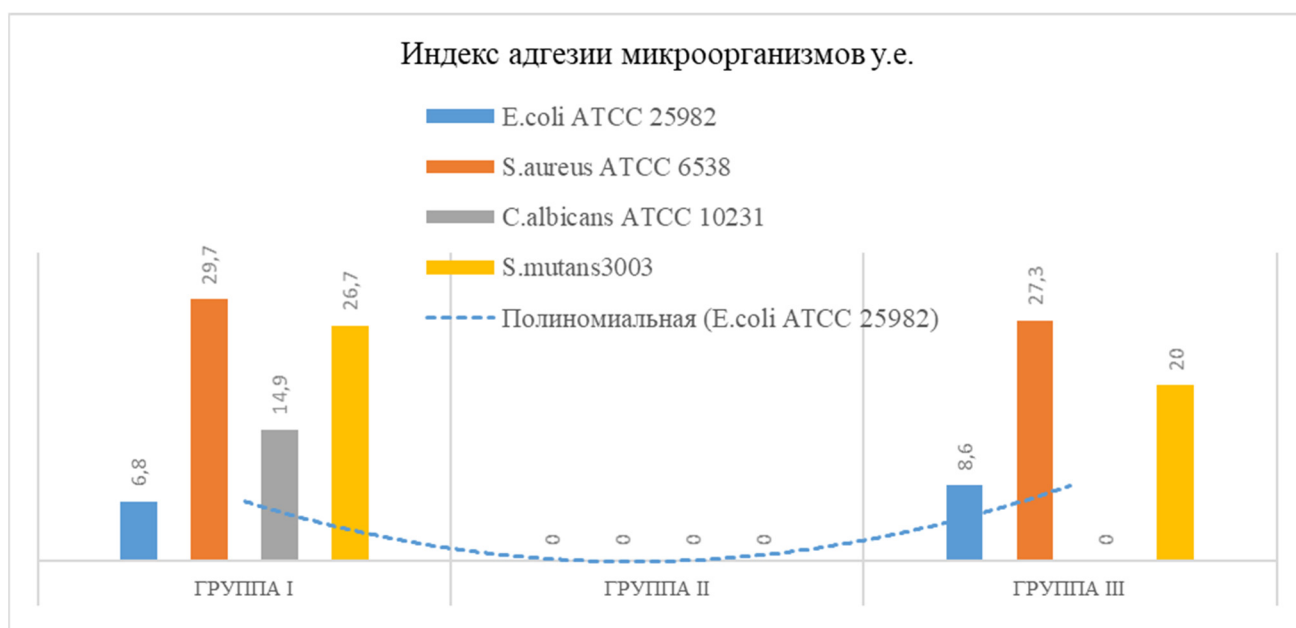
Методом 3D-печати изготовили 30 силиконовых прокрашенные образцов в форме дисков диаметром 5 мм и толщиной 0,5 мм. После этого образцы выдерживали в 98% этиловом спирте в течение 5 минут и затем высушивали воздухом. Окончательную полимеризацию образцов проводили в

бескислородной среде в глицериновом геле в полимеризационной печи в течение 30 минут. Все образцы были разделены на 3 равные группы. В первой группе образцы не подвергались какой-либо обработке. Во второй, образцы обрабатывались гигиеническим средством в форме спрея в течении 2 минут, тогда, как в третьей группе, 2 минуты образцы обрабатывались пенкой.

Бактериальную тест-культуру объемом 100 мкл размораживали, вносили в сердечно-мозговой бульон M210 (HiMedia, Индия) объемом 10 мл и культивировали 24 часа при температуре 37°C. После чего бульонную культуру центрифугировали в течение 25 минут при 2400 об/мин. Из полученного микробного осадка в физиологическом растворе готовили бактериальную суспензию для посева мутностью 0,5 по McFarland (~1,5–3,0·10<sup>8</sup> КОЕ/мл). Далее внесением 1 мл стандартизированной бактериальной взвеси к 9 мл сердечно-мозгового бульона, доводили концентрацию бактериальной суспензии до 10<sup>7</sup> КОЕ/мл. Для проведения исследования использовали смесь микробных культур в соотношении 1:1:1:1 по 2,5 мл стандартизированной бульонной взвеси с концентрацией микроорганизмов 10<sup>7</sup> КОЕ/мл. Для оценки остаточной адгезии микроорганизмов, образцы помещали в чашку Петри с 10 мл ранее описанной взвеси микробной культуры. Время экспозиции составило 40 минут, температура 37°C. Затем в течение 5 минут образец отмывали в ультразвуковой ванне с 0,9% раствором хлорида натрия при параметрах ультразвука низкой частоты: 40 кГц, 240 Вт для удаления механически осевших микробных клеток, которые не вступили в физико-химический процесс адгезии. Далее осуществляли контакт с поверхностью питательной среды по 6 раз с каждой стороны образца. Полученные отпечатки, содержащие микроорганизмы микроорганизмов культивировали 24 часа при температуре 37°C, затем количество микробных колоний. На образцы из групп 2 и 3 после отмывания на 2 минуты наносили пенку или спрей соответственно.

Все изучаемые условно патогенные микроорганизмы обладали низкой адгезивной активностью к конструкционному материалу, используемому для

эпитезов лица. Наибольшие показатели адгезии наблюдались у *S. aureus* —  $I_{ад}=28,1\%$ , хотя такие значения адгезии можно было охарактеризовать как низкий уровень, рис 28.



**Рисунок 28** – Показатели адгезии микрофлоры к поверхности конструкционного материала, обработанного гигиеническими средствами по различным схемам.

Во II группе совместной инкубации материала для протезирования в смеси культур в течение 40 минут были получены свидетельства отсутствия патогенных микроорганизмов ( $I_{ад}=0$ ). При сравнении с I группой вычисленное эмпирическое значение U-критерия Манна—Уитни во всех случаях было меньше критического показателя ( $U_{кр}=23$ ): *E. coli* ATCC 25982 – 5, *S. aureus* ATCC 6538 – 0, *C. albicans* ATCC 10231– 10, *S. mutans* 3003– 0, ( $p<0,05$ ). В III группе адгезия *S. mutans* к материалу снизилась на 25%, *S. aureus* - на 8,9%, *C. albicans* - на 100%, а адгезия *E. coli* увеличилась на 26,6% в сравнении с образцами без дополнительной обработки. Вычисленное эмпирическое значение U-критерия во всех случаях так же было меньше ( $U_{кр}=23$ ): *E. coli* ATCC 25982 - 0, *S. aureus* ATCC 6538 – 0, *C. albicans* ATCC 10231– 10, *S. mutans* 3003– 0, ( $p<0,05$ ). Высокий коэффициент адгезии объясняется тем, что *S. aureus* является одним из самых распространённых условно патогенных микроорганизмов, локализующихся на кожных покровах



и слизистых оболочках верхних дыхательных путей, что может быть одной из причин его большей контаминации к изучаемому в эксперименте конструкционному материалу [7].

По результатам доклинических исследований были разработаны протоколы гигиенической обработки лицевых протезов, абсолютная новизна которых была подтверждена патентами РФ на изобретения [137,138].

Завершающей задачей диссертационного исследования явилась клиническая апробация разработанных гигиенических средств, дизайн которой был одобрен независимым советом по этике при МНИОИ им. Герцена, филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России протокол № 110 от 22.12.2023 года [58]. В клинической апробации приняло участие 80 человек в возрасте от 24 до 72 лет с послеоперационной экзентерацией глазницы, ранее протезированные эпитезами адгезивной фиксации. Также основными критериями включения явилось перекрыти зоны дефекта кожным лоскутом без участков слизистой оболочки. Всем участкам исследования изготавливались новые эпитезы орбиты с адгезивной фиксацией. Рандомизированно пациенты были разделены на четыре равные группы по 20 человек. Пациентам первой группы гигиеническую обработку проводили спреем по схеме №1 один описанной в разделе 4.1 настоящей работы, пациентам второй и третьей группы по схемам №2 и 3 соответственно. В четвертой, контрольной группе, эпитезы ежедневно обрабатывали мыльным раствором в соответствии с рекомендациями производителей конструкционного материала. Далее на сроках использования протеза 14, 30, 90 и 180 суток, проводили оценку тканей протезного ложа, гигиенического состояния протеза и определяли качество жизни пациентов. Оценка состояния тканей протезного ложа проводили визуально и с помощью окрашивания. Окрашивание тканей протезного ложа проводили раствором для определения бактериального налета на основе эритрозина. Для определения площади микробной обсемененности, на зону протезного ложа накладывали дезинфицированную пищевую целлофановую пленку, по которой обводили

границы окрашенного очага. Далее размещая пленку на миллиметровой бумаге, рассчитывали площадь микробной обсемененности, а результаты заносили в карту учета, для дальнейшей статистической обработки.

Индексная оценка гигиенического состояния эпитезов глазницы проводилась по модифицированной методике Prosthesis hygiene index (PHI), предложенной в 1979 R. Schubert и U. Schubert. уровень гигиены.

Оценку качества жизни (КЖ) пациентов, участвующих в исследовании, проводили с помощью русскоязычного краткого опросник ВОЗ «WHOQOL-BREF».

По результатам измерения площади микробной обсемененности тканей протезного ложа глазницы были выявлены следующие закономерности. На 14 сутки после наложения протезов у пациентов сохранялись выраженные очаги бактериального налета, однако удалось отследить закономерность между используемым пациентом способом гигиены протеза и площадью микробной обсемененности.

В первой (обработка спреем) и второй (обработка пенкой) группах исследования, средняя площадь микробной обсемененности значимо не отличалась и составила 6,575 мм<sup>2</sup> и 6,425 мм<sup>2</sup> соответственно ( $P > 0,05$ ). В 3 группе, где пациенты обрабатывали протезы спреем 2 раза в день и пенкой 1 раз в неделю, площадь микробной обсемененности была несколько ниже – 5,55 мм<sup>2</sup>. В 4 группе, где пациенты обрабатывали протезы мыльным раствором, средняя площадь микробной обсемененности существенно превышала показатели в остальных группах ( $p < 0,05$ ) и составила 13,675 мм<sup>2</sup>. Следует предположить, что данные различия связаны с разной степенью аккумуляции и ретенции бактериального налета под протезом.

На 30 сутки после наложения протезов наблюдалась тенденция к уменьшению площади микробной обсемененности во всех группах исследования, предположительно, в результате запуска процессов местной и общей адаптации организма пациентов к ношению протеза и выработки привычки регулярного ухода за протезом. Площадь микробной

обсемененности в 1-4 группах исследования составила 5,9 мм<sup>2</sup>, 5,875 мм<sup>2</sup>, 4,775 мм<sup>2</sup> и 12,65 мм<sup>2</sup> соответственно. Величина снижения показателя относительно предыдущего измерения составила 8%, 11%, 14% и 7%, соответственно.

Через 90 суток со дня наложения протезов площадь микробной обсемененности уменьшилась на 11% до 5,25 мм<sup>2</sup> в 1 группе, на 25% до 4,425 мм<sup>2</sup> во 2 группе и на 34% до 3,175 мм<sup>2</sup> в 3 группе. В контрольной группе площадь микробной обсемененности не претерпела существенных изменений (снижение на 8%) и составила в среднем 11,675 мм<sup>2</sup>.

На 180 сутки площадь микробной обсемененности продолжила снижаться, появились значимые различия ( $p < 0,05$ ) между 1 и 2 группами исследования. В группе, где протезы обрабатывали только пенкой, площадь микробной обсемененности составила 3,525 мм<sup>2</sup>, снизившись еще на 20%, а в группе, где обрабатывали только спреем, показатель снизился всего на 5% относительно 90-суточного измерения и составил 4,975 мм<sup>2</sup>. Наиболее низкий средний показатель площади микробной обсемененности в 2,525 мм<sup>2</sup> определялся в 3 группе после снижения на 20%, а в 4 группе значение составило 11,425 мм<sup>2</sup> с разницей всего в 2% от 90-суточного.

Динамика изменения значений гигиенического индекса поверхности эпитеза на различных сроках наблюдений была схожа с динамикой площади микробной обсемененности протезного ложа. На 14 сутки средние значения индекса в группах, где использовали спрей или пенку составляли 1,31 и 1,28 соответственно, что соответствует отличному уровню гигиены. В группе, где использовали и пенку, и спрей, показатель был еще ниже – 0,99. В контрольной группе показатель достигал в среднем 2,12 пунктов, что соответствует удовлетворительному уровню гигиены протеза.

На 30 сутки значения индекса гигиены снизились и составили, в первой группе 1,07, во второй 1,04, в третьей 0,66, и в четвертой 1,97.

На 90 сутки в первой группе среднее значение индекса составляло 0,83, во второй – 0,82, 0,40 в третьей и 1,84 в контрольной группе.

Спустя 180 суток после протезирования значение индекса в 1 группе снизилось до 0,59, а во второй группе до 0,49. Появились значимые различия ( $p < 0,05$ ) между 1 и 2 группами исследования. В 3 группе показатель по-прежнему был наилучшим среди всех исследуемых групп (0,21). В контрольной группе среднее значение показателя незначительно снизилось до 1,66, оставаясь в пределах удовлетворительного уровня гигиены эпитезов глазницы.

Наиболее значимое улучшение КЖ произошло к 30 суткам. У пациентов 1 и 2 групп средние значения индекса КЖ возросли на 11% и 10% и составили 57% и 58% соответственно. В 3 группе показатель существенно увеличился за счет составляющих «Физическое здоровье» (ФЗ) и «Психофизиологическое здоровье» (ПЗ), и составил 63%, что соответствовало нормальному качеству жизни и было статистически значимо выше, чем в остальных группах исследования. В 4 группе показатель вырос до 63%.

На 90 сутки показатели в первых двух группах значимо не отличались и составили 58% и 58%, соответственно. В 3 и 4 группах значения остались прежними. На 180 сутки также не произошло значительных изменений индекса КЖ в исследуемых группах.

Таким образом, применение изученных средств гигиены эпитезов лица позволяет улучшить качество жизни пациентов с отсутствием глазного яблока, что выражается в росте показателей физического и психофизиологического здоровья пациентов. Наличие сильной положительной корреляционной связи ( $r > 0,9$ ) средних значений индекса КЖ, площади микробной обсемененности и индекса гигиены эпитезов глазницы в группах исследования на соответствующих сроках позволяет сделать вывод об улучшении качества жизни пациентов, использовавших предложенные средства гигиены за счет снижения количества бактериального налета на поверхности эпитеза и, как следствие, уменьшения площади микробной обсемененности тканей протезного ложа и повышения комфорта ношения протеза.

## ВЫВОДЫ

1. В результате проведенного исследования были разработаны специальные гигиенические средства по уходу за лицевыми протезами в форме спрея и пенки (Патенты РФ № 2799937, 2800281).

2. Разработанные гигиенические средства по уходу за лицевыми протезами не обладают цитотоксическими свойствами (оценка «0» по шкале цитотоксичности по ГОСТ Р ИСО 10993-5-2009 «Национальный стандарт Российской Федерации. Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 5. Исследования на цитотоксичность: методы *in vitro*»).

3. Индекс адгезии микроорганизмов *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, *Streptococcus mutans* к образцам конструкционного материала после обработки гигиенической пенкой равен нулю, что говорит о высокой антимикробной активности состава. После обработки гигиеническим спреем адгезия *S. mutans* к материалу снизилась на 25%, *S. aureus* - на 8,9%, *C. albicans* - на 100%, а адгезия *E. coli* увеличилась на 26,6% в сравнении с образцами без дополнительной обработки. Вычисленное эмпирическое значение U-критерия во всех случаях так же было меньше ( $U_{кр}=23$ ): *E. coli* ATCC 25982 - 0, *S. aureus* ATCC 6538 - 0, *C. albicans* ATCC 10231- 10, *S. mutans* 3003- 0, ( $p<0,05$ ).

4. По результатам проведенных исследований, предложены клинические протоколы гигиенической обработки эпитезов лица, позволяющие обеспечить очистку поверхности протеза от физических и биологических загрязнений (Патенты РФ №2801260, 2799936).

5. По результатам проведенной клинической апробации выявлен положительный эффект применения разработанных гигиенических средств по уходу за лицевыми протезами:

- общая убыль микробной обсемененности при применении гигиенического спрея на 180 сутки относительно первоначального значения

уменьшилась на 24%, при применении гигиенической пенки на 45%, при сочетанном применении пенки и спрея на 55%.

- общее снижение значения индекса гигиены эпитезов при применении гигиенического спрея за 180 суток составило 55%, при применении пенки и сочетанном применении – 62% и 79%, соответственно.

- значение индекса качества жизни при применении гигиенического спрея увеличилось в среднем на 12% относительно первоначального значения, при применении пенки прирост составил 11%, при сочетанном применении - 14%.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для профилактики воспаления тканей протезного ложа у пациентов с дефектами средней зоны лица необходимо осуществлять ежедневную обработку эпитезов специальными гигиеническими средствами.

2. Профилактика микробной контаминации на поверхности лицевых протезов, фиксируемых на силиконовый адгезив осуществляется по схеме:

- Смыть адгезив специальной силиконосодержащей жидкостью предназначенной для отсоединения протеза.
- Промыть протез под проточной теплой водой
- Высушить чистым полотенцем
- Нанести гигиеническое средство по уходу за лицевыми протезами в виде спрея по всей поверхности равномерном слое, до полного исчезновения сухих участков.
- Оставить обработанный протез на 3 минуты
- Промыть протез теплой проточной водой в течении 30 секунд
- Нанести адгезив на поверхность протеза
- Фиксировать протез к тканям протезного ложа
- Повторять процедуру два раза в сутки, перед и после ночного сна.

3. Удаление микробной биопленки на поверхности лицевых протезов, фиксируемых на силиконовый адгезив осуществляется по схеме:

- Смыть адгезив специальной силиконосодержащей жидкостью предназначенной для отсоединения протеза.
- Промыть протез под проточной теплой водой
- Высушить чистым полотенцем
- Нанести гигиеническое средство по уходу за лицевыми протезами в виде пенки по всей поверхности равномерном слое, до полного исчезновения сухих участков.

- Оставить обработанный протез на 3 минуты
- Промыть протез теплой проточной водой в течении 30 секунд
- Нанести адгезив на поверхность протеза
- Фиксировать протез к тканям протезного ложа
- Повторять процедуру один раз в неделю.

4. Для удаления микробной биопленки с поверхности лицевых протезов, и профилактики образования новой, у пациентов в раннем послеоперационном периоде, и при наличии воспалительных процессов тканей протезного ложа, необходимо применять схему:

- Смыть адгезив специальной силиконосодержащей жидкостью предназначенной для отсоединения протеза.
- Промыть протез под проточной теплой водой
- Высушить чистым полотенцем
- Нанести гигиеническое средство по уходу за лицевыми протезами в виде спрея по всей поверхности равномерном слое, до полного исчезновения сухих участков.
- Оставить обработанный протез на 3 минуты
- Нанести гигиеническое средство по уходу за лицевыми протезами в виде пенки по всей поверхности равномерном слое.
- Оставить обработанный протез на 3 минуты
- Промыть протез теплой проточной водой в течении 30 секунд
- Нанести адгезив на поверхность протеза
- Фиксировать протез к тканям протезного ложа
- Повторять процедуру один раз в неделю, при условии обработки протеза по схеме 1, т.е., ежедневная двухразовая обработка протеза спреем.



## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ 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. Адгезивная лекарственная форма для улучшения фиксации и ускорения адаптации к съемным пластиночным протезам / Л. М. Федосеева, О. А. Ковалев, И. Е. Госсен, В. А. Юрова // Стоматологический журнал. – 1999 – № 5. – С. 45–46.
5. Андреева Т.М. Травматизм в Российской Федерации на основе данных статистики // "Социальные аспекты здоровья населения". 2010; 16 (4): 2.
6. 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.
7. Апресян С.В., Степанов А.Г., Гизингер О.А., Игумнов А.И., Вельмакина И.В., Горяинова К.Э., Московец О.О. Оценка микробиологической эффективности гигиенических средств для ухода за лицевыми протезами. — Клиническая стоматология. — 2023; 26 (4): 172—177. DOI: 10.37988/1811-153X\_2023\_4\_172
8. 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

9. Арутюнов А.С., Кицул И.С., Арутюнов С.Д., Макаревич А.А. Методические основы изучения качества жизни больных с челюстно-лицевыми дефектами. // Российский стоматологический журнал. – М., – 2009. – № 3. С. 51-54.
10. Арутюнов А.С., Кицул И.С., Лебедеико 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.
11. 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.
12. Арутюнов С.Д., Поляков Д.И., Муслов 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.
13. 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.
14. Арутюнов С.Д., Степанов А.Г., Еловииков А.М. и др. Бионический протез уха: наступившее будущее // Пермский медицинский журнал. – 2020. – № 4. – С. 91–100.
15. 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.

16. 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

17. 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.

18. Асташина Н.Б. Комплексное лечение и реабилитация пациентов с приобретенными дефектами челюстей. Экспериментально-клиническое исследование: Диссертация ... д.м.н. - Пермь, - 2009. - 272 с.

19. Атькова Е.Л. Особенности клиники, диагностики и лечения переломов нижней стенки орбиты при тупой травме: дисс. ...канд.мед.наук: 14.01.07/ Атькова Евгения Львовна – М.,1984. – 112с.

20. Балясинская Г.Л., Рябинин А.Г., Милешина Н.А. Болезни уха, горла, носа в детском возрасте: национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – С. 603–618

21. Бельченко В.А. Реконструкция верхней и средней зон лица у больных с посттравматическими дефектами и деформациями лицевого скелета с использованием аутотрансплантатов мембранозного происхождения и металлоконструкций из титана: дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.21/ Бельченко Виктор Алексеевич. - М., 1996. - 310с.

22. 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.

23. 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

24. Боровиков А.М., Грищенко С.В. Аутотрансплантация жировой ткани липофилинг. // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. - М., 2011. - № 6. - с. 17-31.

25. 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

26. Вербо Е. В., Неробеев А. И., Реконструкция лица реваскуляризованными аутотрансплантатами, Медицина, 2008.

27. Воронов И.А., Ипполитов Е.В., Царев В.Н. Подтверждение протективных свойств нового покрытия из карбида кремния «панцирь» при моделировании микробной адгезии, колонизации и биодеструкции на образцах стоматологических базисных полимеров // Клиническая стоматология. – 2016. – № 1. – С. 60–65.

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. Гуревич К., Барер Г., Фабрикант Е. и др. Качество жизни – новое гуманистическое направление в медицине // Cathedra – кафедра. – 2006. – № 2. – С. 62–65.

41. Давыдова М.М., Плахтий Л.Я., Царев В.Н. Микробиология, вирусология и иммунология полости рта. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – С. 223–272.
42. Давыдов Д.В., Решетов И.В., Копылова Н.Е., Евсеев А.В. Стереолитографическое моделирование при устранении деформаций орбиты // Офтальмохирургия. 2004; 1: 43-46.
43. 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.
44. 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.
45. 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.
46. 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.
47. 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.
48. 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)

49. Дорожно-транспортные травмы. Информационный бюллетень №358 (Октябрь 2015). Доступно по: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs358/ru/>

50. 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.

51. Дубровин М.С., Копецкий И.С., Полунин В.С. Медико-социальная характеристика больных с повреждениями челюстно-лицевой области // Вестник Росздравнадзора. 2013; 2: 46-48.

52. 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.

53. 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.

54. 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

55. 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).

56. Жулев Е. Н., Арутюнов С. Д., Лебеденко И. Ю., Челюстно-лицевая ортопедическая стоматология, Медицинское информационное агентство, 2008

57. Иванова К. А., Клинико-экспериментальное обоснование эффективности применения модифицированного дезинфицирующего раствора для съемных пластиночных протезов, дисс. на соиск.уч. ст.канд. мед. наук, Воронеж, 2020

58. Игумнов А.И., Апресян С.В., Степанов А.Г., Харазян А.Э., Григорьянц Л.С., Суонио В.К., Зражевская А.П. Оценка клинической эффективности гигиенических средств по уходу за лицевыми протезами. // Российский стоматологический журнал. - 2023. Т. 27, № 6. С. 575–584. DOI: <https://doi.org/10.17816/dent622776>

59. Имшенецкая Н.И. Совершенствование реабилитации пациентов с аплазией и гипоплазией ушных раковин при синдромах краниофациальной микросомии: дис. ... канд. мед. наук. – М., 2016. – 187 с.

60. 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.

61. 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.

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

63. 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

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



65. 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.

66. Карасёва В.В. Протезирование при дефектах лицевой области. // - Екатеринбург: УГМА, -2010.-48 с.

67. пшенисновА.С. Одномоментное устранение посттравматических дефектов и деформаций скулоглазничного комплекса: дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.21/ Караян Арутюн Суменович. - М., 2008. - 250с.

68. 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.

69. 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.

70. 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.

71. 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.

72. Композиция для ухода за лицевыми протезами: Пат. 2799937 РФ. МПК А61К 8/34 / С.В. Апресян, А.Г. Степанов, С.И. Абакаров, И.В. Решетов, С.К. Матело, А.И. Игумнов, А.Е. Верховский; заявл.25.05.2023; опуб. 14.07.2023, Бюл. №20 – 6 с.

73. 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

74. Краниофациальная травма / С. А. Еолчян [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

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

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

77. 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.

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

79. 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.

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

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

82. 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.

83. 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

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

85. 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.

86. 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

87. 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,

88. 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.

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

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

91. 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

92. 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.)

93. 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

94. 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.

95. 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.

96. 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

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

98. 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

99. 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

100. 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

101. 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

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

103. Опыт применения фиксирующих средств “PROTEFIX” / Р. Г. Галиев, А. Г. Акатьев, Э. И. Галиева, Т. С. Чемикосова, В. Ф. Татаринцов // *Сб. статей научно-практ. конф. стоматологов республики.* – Уфа: БГМУ, 1997. – С. 120–122.

104. 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

105. 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.
106. 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
107. 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.
108. Пенка очищающая для обработки поверхности лицевых протезов: Пат. 2800281 РФ. МПК А61К 8/02 / С.В. Апресян, А.Г. Степанов, А.Ю. Абрамов, С.К. Матело, А.И. Игумнов, С.С. Апресян; заявл.25.05.2023; опуб. 19.07.2023, Бюл. №20 – 7 с.
109. 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.
110. 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.
111. 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>.
112. 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

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

114. 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., Муслев 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

115. 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

116. 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

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

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

119. Рубцова Е. В., «Клинико – экспериментальное обоснование применения новой полировочной пасты для базисов съёмных протезов из термопласта», Дисс. на соиск. уч. ст. канд. мед. наук, Воронеж, 2017

120. Русецкий, Ю. Ю. Травмы носа / Ю. Ю. Русецкий, А. С. Лопатин. Москва: Практик. медицина, 2012. 208 с.
121. Сельский Н.Е., Коротик И.О. Выбор экстраорального имплантата при тотальном дефекте // Проблемы стоматологии. – 2017. – № 4. – С. 65–69.
122. 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.
123. Сергеева Л. А. Офтальмологическая симптоматика краниоорбитальной травмы: дисс. ...канд. мед. наук: 14.01.18:14.01.07/Сергеева Лидия Александровна. М., 2012. 143с.
124. Сироткина И.А., Бухарина Е.С. Особенности реконструкции нижней стенки орбиты у пациентов с анофтальмом // ВЕСТНИК ОГУ. 2014; 173 (12): 268-270.
125. 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
126. Соловьев М.М. 1983. Онкологические аспекты в стоматологии. М. Медицина. 160 с.
127. Соколов, В. А. Множественные и сочетанные травмы / В. А. Соколов. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 512 с.
128. Состояние гигиены полости рта и базиса съемного протеза при использовании различных гигиенических средств, Кунин В. А., Дуев Р. М., Сидоров Я. Ю., Вестник новых медицинских технологий, 2015, Т. 22, №2, С. 77-82
129. 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.



130. 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.

131. 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

132. 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., Саносюк Н. О., Заявка:2012145669/14, 25.10.2012, Оpub.: 27.04.2014 Бюл. № 12

133. 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., Еловиков А. М., Малазония Т. Т., Кузнецов Н. А., Поляков Д. И., Заявка: 2019123168, 23.07.2019, Оpub: 11.02.2020 Бюл. № 5

134. 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

135. Степанов А.Г., Апресян С.В., Игумнов А.И., Вельмакина И.В. Разработка и подтверждение биологической безопасности гигиенических средств для ухода за лицевыми протезами // Российский стоматологический журнал. - 2023. - Т. 27. - №5. - С. 413-422. doi: 10.17816/dent472058.

136. Способ изготовления композиции для ухода за лицевыми протезами: Пат. 2799936 РФ. МПК А61К 8/34 / С.В. Апресян, А.Г. Степанов,

С.И. Абакаров, И.В. Решетов, С.К. Матело, А.Е. Верховский, А.И. Игумнов; заявл.25.05.2023; опуб. 14.07.2023, Бюл. №20 – 6 с.

137. Способ гигиенического ухода за лицевыми протезами: Пат. 2801260 РФ. МПК А61К 8/34 / С.В. Апресян, А.Г. Степанов, С.И. Абакаров, И.В. Решетов, С.К. Матело, А.И. Игумнов; заявл.25.05.2023; опуб. 04.08.2023, Бюл. №22 – 7 с.

138. Способ гигиенической обработки лицевых протезов: Пат. 2803308 РФ. МПК А61К 8/34 / С.В. Апресян, А.Г. Степанов, С.И. Абакаров, И.В. Решетов, С.К. Матело, А.И. Игумнов; заявл.26.05.2023; опуб. 12.09.2023, Бюл. №26 – 7 с.

139. Способ изготовления гигиенической пенки для ухода за лицевыми протезами: Пат. 2803442 РФ. МПК А61К 8/34 / С.В. Апресян, А.Г. Степанов, С.И. Абакаров, И.В. Решетов, С.К. Матело, А.И. Игумнов, А.Е. Верховский; заявл.26.05.2023; опуб. 13.09.2023, Бюл. №26 – 6 с.

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

141. 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

142. 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.

143. Травмы челюстно-лицевой области / Н. М. Александров [и др.]. Москва: Медицина, 1986. 448 с.

144. Травматизм челюстно-лицевой области (опыт 50-летнего наблюдения) / И. С. Копецкий [и др.] // Вестн. Рос. гос. мед. ун-та. 2010. № 2. С. 31–34.

145. Травмы мягких тканей и костей лица: руководство для врачей / под ред. А. Г. Шаргородского. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2004. 384 с.
146. 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.
147. 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.
148. Уход за ортопедическими конструкциями, Донченко А. С., Научное обозрение, медицинские науки, 2017, №4, С. 12-15
149. Халапян А. А., Экономические аспекты реабилитации пациентов с челюстно-лицевыми дефектами при помощи эпитезов (эктопротезов), Лечащий врач, Т. 25, №4, 2022
150. 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.
151. 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
152. 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.
153. 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.

154. Цифровое исследование качества жизни пациентов с временным эпитезом ушной раковины на период остеоинтеграции краниальных имплантатов, Арутюнов С. Д., Поляков Д. И., Степанов А. Г., Муслев С. А., Современная стоматология, №4,2020
155. Чкадуа Т.З. Реабилитация пациентов с дефектами и деформациями ушных раковин: дис. ... д-р. мед. наук. – М., 2011. – 228 с.
156. Чкадуа Т.З., Абрамян С.В., Сухарский И.И. и др. Эктопротезирование ушной раковины с опорой на внутрикостные имплантаты у пациентов с микротией III степени // Стоматология. – 2017. – № 4. – С. 32–35.
157. Чкадуа Т.З., Асирова Г.В., Мустафина Ф.К. и др. Устранение ятрогенной деформации ушной раковины после эстетической отопластики // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. – 2016. – № 4. – С. 51–55.
158. Чуркин А.Ю. 2010. Реабилитация больных после резекции верхней челюсти с применением модифицированных комбинированных формирующих конструкций непосредственного и отдаленного протезирования. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. ВГМУ имени Н.Н. Бурденко. 23 с.
159. Шанидзе З.Л., Муслев С.А., Арутюнов А.С., Асташина Н.Б., Арутюнов С.Д. 2020. Биомеханический подход к стоматологическому ортопедическому лечению пациентов с послеоперационным Актуальные проблемы медицины. 2022. Т. 45, № 3 (291–301)
160. Шаргородский, А. Г. Повреждения мягких тканей и костей лица / А. Г. Шаргородский, Н. М. Стефанцов. Москва: ВУНМЦ, 2000. 240 с
161. Шашок Ж.С., Касперович А.В. Технология эластомеров. – Минск: БГТУ, 2009. – 112 с.
162. Шмурак М.И., Кучумов А.Г., Воронова Н.О. Анализ гиперупругих моделей для описания поведения мягких тканей организма человека // Master`s Journal. – 2017. – № 1. – С. 230–243.

163. Шумский А.В., Меленберг Т.В., Ермолович Д.В. 2017. Ортопедическая реабилитация при субтотальной резекции верхней челюсти. Вестник медицинского института «Реавиз»
164. Эпитезы лица: фундаментальный подход и основы терапии: Интернет-ресурс, Dentakmagazine.ru
165. 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.
166. 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
167. Ali K., Mohan K., Liu Y.C. Otologic and audiology concerns of microtia repair // *Seminars in plastic surgery*. – 2017. – Vol. 31, No. 03. – P. 127–133
168. 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.
169. 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.
170. 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.
171. 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.

172. Ariani N., Vissink A., van Oort R.P. и др. Microbial biofilms on facial prostheses // *Biofouling*. – 2012. – Vol. 28, No. 6. – P. 583–591.
173. 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.
174. 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.
175. 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.
176. 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.
177. Berghaus A., Axhausen M., Handrock M. Porous synthetic materials in external ear reconstruction // *Laryngologie, Rhinologie, Otologie*. – 1983. – No. 7. – P. 320–327.
178. 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.
179. 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.
180. 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
181. 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.

182. 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.
183. 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.
184. 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.
185. 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.
186. 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.
187. 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.
188. 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.
189. 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.00000000000002318.
190. 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.

191. Donlan R.M. Biofilm formation: a clinically relevant microbiological process // *Clinical Infectious Diseases*. – 2001. – No. 8. – P. 1387–1392.
192. 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.
193. Federspil P.A. Auricular prostheses // *Advances in oto-rhino-laryngology*. – 2010. – Vol. 68. – P. 65–80.
194. Federspil P.A. Auricular Prostheses in Microtia // *Facial plastic surgery clinics of North America*. – 2018. – Vol. 26, No. 1. – P. 97–104.
195. Federspil P.A. Ear epistheses as an alternative to autogenous reconstruction // *Facial Plastic Surgery*. – 2009. – Vol. 25, No. 3. – P. 190–203.
196. 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.
197. 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.
198. 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.
199. Guo G., Schwedtner O., Klein M. A retrospective study of implant-retained auricular prostheses // *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. – 2008. – Vol. 23, No. 3. – P. 539–543.
200. Hamming K.K., Lund T.W., Lander T.A. и др. Complications and satisfaction with pediatric osseointegrated external ear prostheses // *Laryngoscope*. – 2009. – Vol. 119, No. 7. – P. 1270–1273.



201. 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.
202. Haug S.P., Richard G.E., Margiotti E. и др. An in vivo evaluation of adhesives used in extraoral maxillofacial prostheses // *Journal of Prosthodontics*. – 1995. – Vol. 4, No. 1. – P. 11–15.
203. 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.
204. 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.
205. 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.
206. 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.
207. 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.
208. 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.
209. Kolodzynski 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.

210. 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.
211. 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.
212. Matveev S.V., Sirak S.V., Mikhilchenko D.V., Zhidovinov A.V. Rehabilitation diet patients using the dental and maxillofacial prostheses // *International Journal of Applied and Fundamental Research*. – 2016. – № 5.
213. 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.
214. 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.
215. Morris-Jones R., Robertson S.J., Ross J.S. и др. Dermatitis caused by physical irritants // *British Journal of Dermatology*. – 2002. – Vol. 147, No. 2. – P. 270–275.
216. Mun C.H., Hwang J.Y., Lee S.H. Microfluidic spinning of the fibrous alginate scaffolds for modulation of the degradation profile // *Tissue engineering and regenerative medicine*. – 2016. – Vol. 13, No. 2. – P. 140–148.
217. Munoz C.A., Gaspari A., Goldner R. Contact dermatitis from a prosthesis // *Dermatitis*. – 2008. – Vol. 19, No. 2. – P. 109–111.
218. Nayyer L., Birchall M., Seifalian A.M. и др. Design and development of nanocomposite scaffolds for auricular reconstruction // *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*. – 2014. – Vol. 10, No. 1. – P. 235–246.
219. Prevalence and patterns of combat sport related maxillofacial injuries / G. Shirani [et al.] // *J. Emerg. Trauma Shock*. 2010. Vol. 3, № 4. P. 314–317.

220. QL PAER : Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2021611986 РФ / Арутюнов С. Д., Мусллов 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; опубли. 09.02.2021.
221. 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.
222. 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.
223. 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.
224. 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.
225. Romo III T., Fozo M.S., Sclafani A.P. Microtia reconstruction using a porous polyethylene framework // Facial plastic surgery. – 2000. – Vol. 16, No. 1. – P. 15
226. 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.
227. 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.
228. 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.

229. Sencimen M., Bal H.E., Demirogulları M. и др. Auricular episthesis retained by an attachment system (2 case reports) [Электронный ресурс] // Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology. – 2008. – Vol. 105, No. 2. – P. e28–e34. – DOI: 10.1016/j.tripleo.2007.08.016.

230. Shintaro Sukegawa, Takahiro Kanno, Akane Shibata, Kenichi Matsumoto, Yuka Sukegawa-Takahashi, Kyosuke Sakaida, Yoshihiko Furuki. Treatment of Orbital Fractures with Orbital-Wall Defects using Anatomically Preformed Orbital Wall Reconstruction Plate System. Journal of Hard Tissue Biology 26[2] (2017) 231- 236.

231. Staudenmaier R. Optimierung der Ohrmuschelrekonstruktion mit autologem Rippenknorpel // HNO. – 2006. – Vol. 54, No. 10. – P. 749–755.

232. 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.

233. 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.

234. 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.

235. Sylva B.F. Congenital Auricular Malformations: Description of Anomalies and Syndromes // Facial plastic. – 2015. – Vol. 31, No. 6. – P.567–580.

236. Taft R.M., Von Gonten A.S., Wheeler S.T. Assisted retention of a hearing device in an implant-retained auricular prosthesis // The Journal of prosthetic dentistry. – 2001. – Vol. 86, No. 4. – P. 386–389.

237. Takano K. An Excursus into Hearing Loss /Ed. by S. Hatzopoulos, A. Ciorba. – London: IntechOpen, 2018. – P. 47–54.

238. 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.
239. Thomas S. Kühnel, Torsten E. Reichert. Trauma of the midface. *Head and Neck Surgery* 2015, Vol. 14. 45 p.
240. 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.
241. 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.
242. Uto S., Hikita A., Sakamoto T. и др. Ear cartilage reconstruction combining induced pluripotent stem cell-derived cartilage and three-dimensional shape-memory scaffold // *Tissue Engineering Part A*. – 2021. – Vol. 27, No. 9-10. – P. 604–617.
243. Vijverberg M.A., Verhamme L., van de Pol P. и др. Auricular prostheses attached to osseointegrated implants: multidisciplinary work-up and clinical evaluation // *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. – 2019. – Vol. 276, No. 4. – P. 1017– 1027.
244. Visser A., Raghoebar 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.
245. Watson J., Hatamleh M.M. Complete integration of technology for improved reproduction of auricular prostheses // *The Journal of prosthetic dentistry*. – 2014. – Vol. 111, No. 5. – P. 430–436.
246. Wolfaardt J., Wilkes G., Anderson J. *Clinical Maxillofacial Prosthetics* / Ed. by T. D. Taylor. – Chicago: Quintessence Publishing, 2000. – 304 p.

247. Wolff K.D., Holzle F., Kolk A., Hohlweg-Majert B., Steiner T., Kesting M.R. Raising the osteocutaneous fibular flap for oral reconstruction with reduced tissue alteration. // *J. Oral Maxillofacial Surg.*, 2011, Vol.69, P.260-267.
248. 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.
249. 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.
250. 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.
251. Younis I., Gault D., Sabbagh W. и др. Patient satisfaction and aesthetic outcomes after ear reconstruction with a Branemark-type, bone-anchored, ear prosthesis: a 16-year review // *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery.* – 2010. – Vol. 63., No. 10. – P. 1650–1655.
252. Zhang Q., Zhang R., Xu F. и др. Auricular reconstruction for microtia: personal 6-year experience based on 350 microtia ear reconstructions in China // *Plastic and Reconstructive Surgery.* – 2007. – Vol. 123, No. 3. – P. 849–858.
253. Zheng Y.F., Li H. F., Recent advances in bulk metallic glasses for biomedical applications, *Acta biomaterialia* 36,2016, P. 1-20
254. Электронный ресурс:  
[http://www.factor2.com/v/vspfiles/sds%20tds%202023/sds%202023/B-400,B401%20\(Factor%20II%20SDS\)\(HAZARD\)\(JUNE21\).pdf](http://www.factor2.com/v/vspfiles/sds%20tds%202023/sds%202023/B-400,B401%20(Factor%20II%20SDS)(HAZARD)(JUNE21).pdf)
255. Электронный ресурс: <http://nanoscan.info/> [Electronic resource].