

*На правах рукописи*

**СУОНИО Валерия Константиновна**

**РАЗРАБОТКА И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКОЕ  
ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ КОНСТРУКЦИОННОГО МАТЕРИАЛА  
ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ЭПИТЕЗОВ ЛИЦА МЕТОДОМ ОБЪЕМНОЙ  
ПЕЧАТИ**

3.1.7. Стоматология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва, 2024

Работа выполнена в Институте цифровой стоматологии Медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации

**Научный руководитель:**

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

**Официальные оппоненты:**

**Асташина Наталия Борисовна** — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Гажва Светлана Иосифовна** – Заслуженный работник высшей школы РФ, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой стоматологии факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Казанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «25» декабря 2024 г. в 10:00 часов на заседании постоянно действующего диссертационного совета ПДС 0300.028 при ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» по адресу: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

С диссертацией можно ознакомиться в читальном зале УНИБЦ (Научная библиотека) ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6) и на сайте <https://www.rudn.ru/science/dissovet/dissertacionnye-sovety/pds-0300028>

*Автореферат разослан «    » \_\_\_\_ 2024 г.*

Ученый секретарь

ПДС 0300.028

кандидат медицинских наук, доцент

Макеева Мария Константиновна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность и степень разработанности исследуемой темы

В настоящее время растет процент пациентов с наличием дефектов средней зоны лица, причинами которых являются травмы, огнестрельные ранения, онкологические заболевания, воспалительные заболевания, врожденные дефекты, а также специфические поражения челюстно-лицевой области (Соколов В.А. 2006, Андреева Т.М. 2010; Медведев Ю.А. 2012 Арутюнов С.Д. 2018). Послеоперационные дефекты лица различного генеза, характеризуются нарушением основных функций организма, таких как, дыхание, пищеварение, речеобразование, что безусловно влияет на психоэмоциональное состояние и качество жизни в целом (Кадыров М.Х. 2002, Есерпиков А.А. 2003). Также, с отсутствием структур средней зоны лица, происходит изменения внешнего вида, что снижает социальную адаптацию пациентов и их трудоспособность (Щербаков А.С. 1998, Абакаров С.И. 2017).

При невозможности восстановления объемных дефектов с помощью реконструктивных хирургических операций прибегают к челюстно-лицевому протезированию (Антонова И.Н. 2018; Степанов А.Г. 2020, Нуриева Н.С. 2021). Реабилитация пациентов с дефектами средней зоны лица является сложным процессом, включающим в себя хирургическую подготовку, ортопедические и лабораторные этапы, требующих высоких мануальных навыков от специалистов на всех этапах лечения. Лицевые протезы (эпитезы) — позволяют восстановить эстетические параметры с частичным или полным восстановлением утраченных функций, что позволяет вновь социализировать пациентов, вернув им прежний облик (Сельский Н.Е. 2006, Харазян А.Э. 2008, Арутюнов А.С. 2015, Чолокава Т.Д. 2017).

Традиционное изготовление протезов лица является достаточно длительным и трудоемким процессом, который требует высоких мануальных навыков врача и зубного техник. Большое количество приемов, а также манипуляций в виде получения оттисков с протезного поля, многократные примерки эпитезов крайне неприятны для пациентов. В связи со сложностью и многоэтапностью производства протезов лица, анопластологи пытаются различными способами оптимизировать данный процесс (Веселова К.А., 2021; Черезова Н.И., 2021).

Применение цифровых технологий активно развивается и затрагивает все больше сфер в медицинской практике, в том числе и стоматологию (Апресян С.В. 2020, 2021; Степанов А.Г., 2020, 2021). Компьютерное моделирование и производство ортопедических конструкций позволяет сократить клиничко-лабораторные этапы зубного протезирования (Апресян С.В. 2020). Данная отрасль активно развивается и челюстно-лицевом протезировании. (Арутюнов С.Д., 2014; Черезова Н.И., 2021). С появлением компьютерных томографов и лицевых сканеров, клиническая практика постепенно уходит от получения аналоговых оттисков и масок лица с

области дефекта (Буцан С.Б. 2009, Harrison Lucas M. 2021, Апресян С.В. 2023). Различные программные обеспечения позволяют моделировать в трехмерном пространстве будущую форму протеза или подобрать наиболее подходящую из виртуальных библиотек (Апресян С.В., 2023; Silva PLC, 2022). Также, трехмерные технологии затронули отрасль производства (Нуриева Н.С. 2021). При помощи аддитивных технологий производят прототипы эпитезов и кюветы для паковки двухкомпонентных силиконовых конструкционных материалов (Унковский А.С. 2017, Степанов А.Г. 2019). Также были попытки прямой трехмерной печати эпитезов, однако проблема подбора конструкционного материала для данного метода производства является актуальной задачей на данный момент (Jindal S. K. 2016, Shikara M. 2018, Асташина Н.Б. 2018). Стоит отметить, что способы 3D-печати и принтеры их реализующие, описанные в научной литературе, являются малодоступными, так как, некоторые из них находятся в стадии разработки и представлены в единичном экземпляре, или экономически не доступны для повседневного использования в пределах стоматологической клиники.

Разработка нового отечественного конструкционного материала для изготовления эпитезов средней зоны лица методом трехмерной печати с использованием доступных принтеров, с соответствующими физико-механическими свойствами, отвечающего требованиям биологической безопасности, является актуальной задачей современной стоматологии, что определило цель и задачи данного исследования.

### **Цель исследования**

Повышение эффективности ортопедической реабилитации пациентов с дефектами средней зоны лица.

### **Задачи исследования:**

1. Разработать эластичный конструкционный материал, используемый в технологии аддитивного производства для изготовления эпитезов средней зоны лица.
2. Определить физико-механические свойства разработанного эластичного конструкционного материала для производства эпитезов лица методами объемной печати в лабораторных исследованиях.
3. Подтвердить биологическую безопасность разработанного эластичного конструкционного материала для производства эпитезов лица методом объемной печати.
4. Оценить адгезию микробиоты протезного ложа пациентов с дефектами средней зоны лица к разработанному фотополимеру, используемому в аддитивном производстве лицевых протезов.
5. Провести клиническую апробацию временного протезирования пациентов с тотальным дефектом носа, эпитезами изготовленными методом объемной печати из разработанного материала.

### **Научная новизна исследования**

Разработан отечественный биосовместимый фотополимерный эластичкий конструкционный материал для производства эпитезов лица методами объемной печати. (Патент РФ № 2790550 от 22.02.2023).

Впервые исследованы физико-механические свойства разработанного конструкционного материала: в измерении твердости по Шору А, составляющее 30 единиц по Шору до старения, определении прочности материала при разрыве ( $\sigma_{pp}$ , МПа), условного предела текучести ( $\sigma_{рт}$ , МПа), относительного удлинения при разрыве ( $\epsilon_{pp}$ , %) и модуля упругости (Е, МПа), до и после искусственного старения. имитирующего ежедневное использование протеза в течение 6 и 12 месяцев.

Впервые методами прямого контакта, проведено комплексное исследование цитотоксических свойств разработанного конструкционного материала, используемого в аддитивном производстве эпитезов лица в эксперименте *in vitro*, по результатам которого было выявлено отсутствие мертвых клеток на поверхности тестируемых образцов.

Впервые получены количественные данные о адгезии микроорганизмов, входящих в состав микробиоты протезного ложа, пациентов с дефектами лица к разработанному конструкционному материалу для производства эпитезов лица изготовленных методом объемной печати, например индекс адгезии культуры *St. aureus* ATCC 6538 составил не более 0,281.

Впервые, проведено исследование по оценке клинической эффективности технологии протезирования пациентов с дефектами средней зоны лица с применением разработанных методов компьютерного моделирования и производства лицевых эпитезов, в том числе исследование качества жизни, которое возросло с 30% до 56% после протезирования.

### **Теоретическая и практическая значимость**

Разработан эластичкий биосовместимыми фотополимерный конструкционный материал, имитирующий кожные покровы, предназначенный для изготовления эпитезов методом объемной печати.

Разработана технология аддитивного производства эпитезов лица с применением доступных принтеров, работающих по принципу LCD печати, даны рекомендации по постпечатной обработке и режиме окончательной фотополимеризации ортопедической конструкции.

Проведено исследование физико-механических свойств разработанного отечественного фотополимерного материала, используемого в технологии аддитивного производства эпитезов для пациентов с дефектами средней зоны лица, до и после форсированного старения

имитирующего длительное нахождение конструкций на теле, позволившие сформулировать рекомендации к их клиническому использованию.

Получены новые теоретические данные о токсикологической безопасности фотополимерного конструкционного материала, имитирующего кожные покровы, предназначенного для изготовления эпитезов лица методом объемной печати

Получены новые теоретические данные об количественной адгезии микробиоты тканей протезного ложа пациентов с дефектами лица к разработанному конструкционному материалу для аддитивного производства эпитезов.

В результате проведенных физико-механических испытаний получены данные об изменении твердости материала после применения в течении 6 месяцев на 8 единиц, и течении года на 12 единиц, что соответствует 42 по Шору и позволяет рекомендовать конструкционный материал для изготовления временных эпитезов лица, сроком использования не более года.

Проведена клиническая апробация использования эпитезов носа изготовленных по предложенной технологии методом объемной печати из разработанного конструкционного материала.

Результаты индексной оценки гигиены эпитезов носа у пациентов исследуемой группы позволили подтвердить гигиеническую состоятельность предложенного конструкционного материала и низкий потенциал к адгезии патогенных микроорганизмов на протяжении 180 суток.

Получены данные о динамическом изменении таких показателей качества жизни, как физическое здоровье, психофизиологическое здоровье, социальные взаимоотношения и показатель качества окружающей среды у пациентов с тотальным дефектом носа протезированных эпитезами изготовленными по предложенной технологии компьютерного моделирования и производства из разработанного конструкционного материала.

#### **Методология и методы исследования**

Для разработки конструкционного материала, используемого в технологии аддитивного производства эпитезов лица, был проведен анализ источников научной литературы электронных библиотек PubMed, Scopus, eLibrary и на сайте Роспатента за период с 2017 по 2022 годы.

Лабораторные методы включали определение физико-механических свойств разработанного конструкционного материала, определение токсикологических характеристик, исследование адгезивной активности к образцам материала условно патогенных микроорганизмов.

В клинической апробации предложенной технологии протезирования приняли участие 15 пациентов в возрасте от 21 до 75 лет с послеоперационным тотальным дефектом носа, ранее не

протезированные эпитезами. Всем участникам исследования изготавливались эпитезы носа из разработанного материала изготовленные методом объемной печати с адгезивной фиксацией. Далее на сроках использования протеза 14, 30, 90 и 180 суток, проводили индексную оценку гигиенического состояния тканей протезного ложа, гигиенического состояния протеза и определяли качество жизни пациентов.

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

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

1. Разработанный конструкционный материал для изготовления ортопедических стоматологических конструкций методом объемной печати по своим физико-механическим и биологическим свойствам соответствует материалам применяем для производства эпитезов, в комплексе реабилитации пациентов с дефектами лица.

2. Протезирование эпитезами, изготовленными методом компьютерного моделирования и 3D-печати из разработанного конструкционного материала, повышают качество жизни пациентов с тотальным дефектом носа.

#### **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 института цифровой стоматологии Медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Центре цифровой стоматологии «МАРТИ», пародонтологическом центре МаксТрит.

#### **Степень достоверности результатов и апробация работы**

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на межвузовской конференции «Актуальные вопросы стоматологии», МИ РУДН 09.11.2023; Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы стоматологии», посвящённая профессору Исааку Михайловичу Окману. Актуальные вопросы стоматологии, Казань – 13.03.2024; V международной научно - практической конференции молодых ученых стоматологов «ученики – учителям» МОНИКИ. Москва, 23.04.2024, на совместном заседании кафедры ортопедической стоматологии и института цифровой стоматологии Медицинского института «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы». Разработанный в рамках диссертационного исследования конструкционный материал для изготовления протезов лица методом 3D-печати получил золотую медаль в конкурсе «Лучший инновационный проект и

лучшая научно-техническая разработка года» на Международной выставке инноваций НН-ТЕСН 2023, Россия, Санкт-Петербург, 18-20.04.2023. Апробация проведена на межкафедральном совещании МИ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», протокол № 2 от 02.10.2024.

### **Публикации**

По материалам исследования опубликовано 11 печатных работ, из них 4 включены в международные базы цитирования WoS и Scopus, 4 в журналах, рекомендованных Перечнями РУДН/ВАК, 3 работ – в иных изданиях, а также получен 1 патент на изобретение.

### **Личное участие в проведенном исследовании**

Автор самостоятельно провел анализ 748 источников научной литературы электронных библиотек PubMed, Scopus, eLibery и на сайте Роспатента за период с 2017 по 2022 годы и выявил необходимые свойства конструкционных материалов, применяемых в аддитивном производстве эпитезов лица.

Провел патентный поиск и подготовил заявку на выдачу патента на изобретение.

Организовал подготовил и провел исследования по определению физико-механических свойств 52 образца исследуемого конструкционного материала, для производства эпитезов лица методом аддитивного производства.

Подготовил 50 образцов и провел лабораторные исследования, подтверждающие токсикологическую и микробиологическую безопасность исследуемого конструкционного материала, для производства эпитезов лица методом аддитивного производства.

Автор обследовал и лечил 15 пациентов обоих полов с тотальным дефектом носа, подписавших информированное добровольное согласие. Осуществлял оценку эффективности оказанного лечения с применением индексной оценки гигиенического состояния эпитезов лица пациентов, а также оценку качества жизни.

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

### **Структура и объем диссертации**

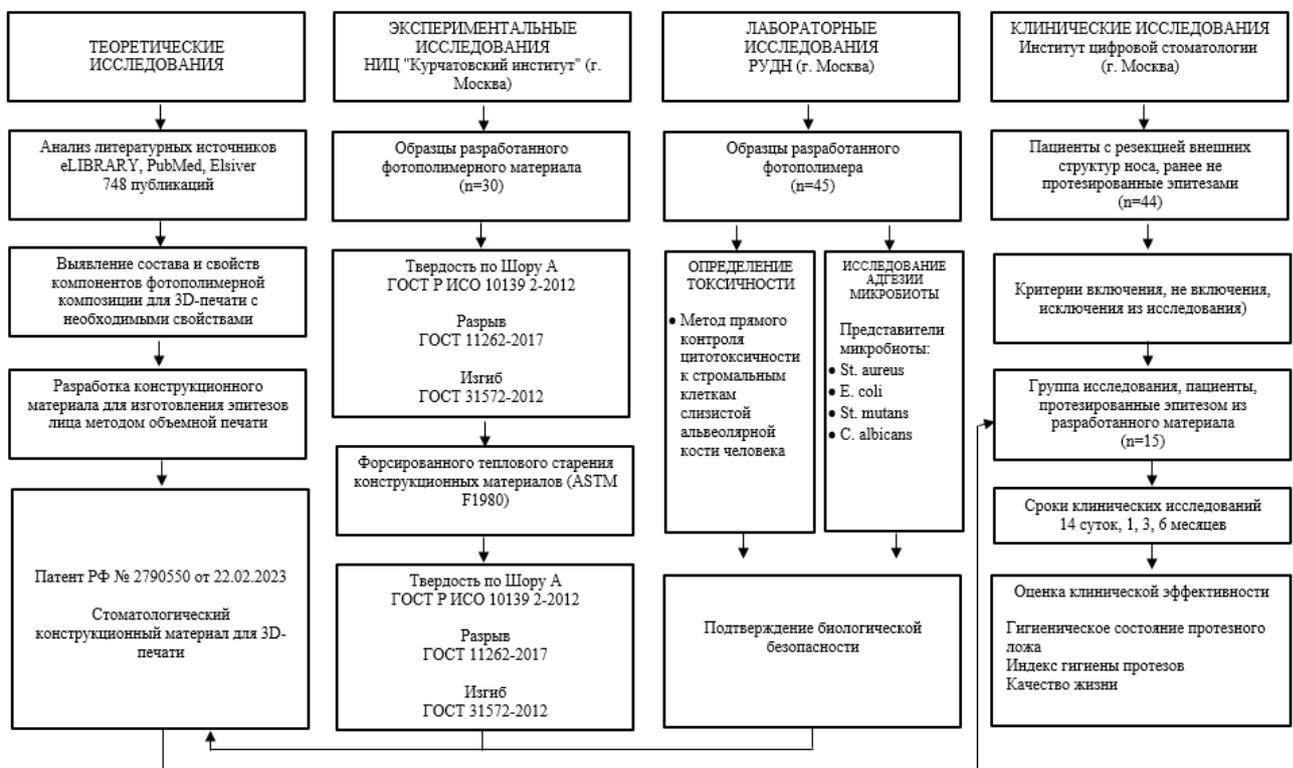
Диссертационная работа содержит «Введение», «Обзор литературы», «Материалы и методы исследования», две главы «Результаты собственных исследований», «Заключение», «Выводы», «Практические рекомендации» и «Список литературы». Обзор литературы включает 195 источников, в том числе 149 отечественных авторов и 46 иностранных. Диссертация изложена на 172 страницах компьютерного текста. Диссертация иллюстрирована 18 таблицами, 88 рисунками и фотографиями.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы исследования**

Для разработки конструкционного материала используемого в технологии производства эпитезов лица методом объемной печати, основанной на принципах лазерной стереолитографии (SLA) и цифровой светодиодной проекции (DLP), нами были спланированы и осуществлены теоретические, лабораторные, экспериментальные и клинические исследования.

- Разработка эластичного конструкционного материала, используемого в технологии аддитивного производства эпитезов средней зоны лица.
- Исследование физико-механических свойств разработанного эластичного конструкционного материала для производства эпитезов лица методом объемной печати, до и после форсированного старения, имитирующего использование материала в течение года.
- Подтверждение биологической безопасности разработанного эластичного конструкционного материала, используемого в технологии производства эпитезов лица методом объемной печати.
- Оценка остаточной адгезии микроорганизмов тканей протезного ложа пациентов с дефектами средней зоны лица к разработанному конструкционному материалу.
- Клиническая апробация и оценки качества жизни пациентов с дефектами средней зоны лица протезированными эпитезами, изготовленными методом объемной печати из разработанного материала. Дизайн исследования представлен на рисунке 1.



**Рисунок 1** – Схема дизайна диссертационного исследования

Первой задачей стояла разработка эластичного конструкционного материала, используемого в технологии аддитивного производства эпитезов средней зоны лица. Для ее

решения, нами был проведен литературный анализ информационных источников глубиной в 10 лет. Были исследованы 748 литературных источников в научных базах данных eLIBRARY, PubMed, Elsilver, в патентных базах Google Patent и на сайте www.1.fips.ru. Проведенное теоретическое исследование позволило определиться с основными требованиями предъявляемыми к материалам для изготовления лицевых протезов, а именно, указанные материалы должны, иметь оптимальные физико-механические свойства, ключевым из которых является твердость по Шору не более 40, быть эстетичными, устойчивыми к биологическим, химическим и механическим воздействиям, быть биосовместимыми, максимально имитировать кожные покровы, иметь возможность индивидуализации, а также, не менять указанных характеристик после многократной антисептической обработки. Также, мы выявили основные компоненты (наполнители), фотополимерных композиций для аддитивного производства медицинских конструкций, влияющие на физико-механические свойства материала:

Полученные данные легли в основу разработки нового отечественного конструкционного стоматологического материала для 3D-печати, новизна которого подтверждена Патентом РФ на изобретение.

Второй задачей проведенного исследования явилось исследование физико-механических свойств разработанного материала, а также их изменения после длительного клинического использования. Исследование физико-механических свойств разработанного конструкционного материала заключалось: в измерении твердости по Шору А, определении прочности материала при разрыве ( $\sigma_{рр}$ , МПа), условного предела текучести ( $\sigma_{рт}$ , МПа), относительного удлинения при разрыве ( $\epsilon_{рр}$ , %) и модуля упругости (Е, МПа), до и после искусственного старения. имитирующего ежедневное использование протеза в течение 6 и 12 месяцев. Все испытания проводились в соответствии с ГОСТами, предъявляемыми к полимерным материалам: ГОСТ Р ИСО 10139 2-2012; ГОСТ 11262-2017 (ISO 527-2:2012); ГОСТ 11262-2017 (ISO 527-2:2012 Пластмассы. Метод испытания на растяжение); ГОСТ 31572-2012 (ISO 1567:1999 Материалы полимерные для базисов зубных протезов. Технические требования. Методы испытаний) на универсальных установках Instron 59824, ТВР-А твердомер (дюрометр) Шора тип А («ЗИП», Россия), в термостабилизированной емкости Midea 6000 (термопote). Старение материалов имитировали по стандарту ASTM F1980 применяя теорию Аррениуса.

Образцы материала для экспериментальных исследований изготавливали на 3D-принтере Phrozen Sonic 4K (Phrozen, Тайвань) по технологии LCD печати. Постпечатная обработка образцов и их окончательная фотополимеризация проводилась в специальной установке Phrozen Wash & Cure Kit (Phrozen, Тайвань). Всего в лабораторно-экспериментальном исследовании было исследовано 52 образца конструкционных материалов.

Исследование токсикологической безопасности разработанного материала для производства эпитезов лица методом объемной печати проводилось в научно-учебной лаборатории медицинских биотехнологий медицинского института ФГАОУ ВО РУДН имени Патриса Лумумбы Минобрнауки РФ. При определении токсикологических характеристик использовали современные методы прямого контакта, с прижизненным наблюдением за клетками, выделенных из биоптата слизистой оболочки альвеолярного отростка нижней челюсти человека, 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.). Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

Следующей задачей исследования стояла оценка остаточной адгезии микроорганизмов тканей протезного ложа пациентов с дефектами средней зоны лица к разработанному конструкционному материалу. Были исследованы образцы упругого фотополимерного материала, используемого в стоматологических целях, в форме дисков диаметром в 5 мм и толщиной 0,5 мм в количестве 40 штук. Данные образцы были созданы в компьютерной программе для моделирования, затем отправлены на изготовление методом трехмерной печати при помощи 3D принтера. Затем образцы подвергались постобработки в этиловом спирте 98% в течение 5 минут, после чего просушивались воздухом. Окончательная полимеризация образцов проводилась в бескислородной среде в глицериновом геле при помощи полимеризационной. На эксперимент использовали 10 образцов на каждый микроорганизм. В опыте была исследована адгезивная активность по отношению к предоставленным образцам следующих микроорганизмов: *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 течение 25 минут - 2400 rpm в приборе ELMI SkyLine (СМ-6М).

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  $10^7$ ). Для определения остаточной адгезии использовали стандартную методику Давыдовой М.М.

Результаты проведенных доклинических исследований позволили провести клиническую апробацию разработанного материала для изготовления эпитезов лица, что и являлось последней задачей диссертации.

Протокол клинического исследования, применяемые методы и форма добровольного информированного согласия, были одобрены комитетом по этике медицинского института РУДН протокол № 17 от 20.04.2023 года.

Всего было обследовано 42 человека с полным отсутствием наружных структур носа после оперативного вмешательства по поводу онкологического заболевания из которых в соответствии с критериями включения, не включения и исключения из исследования было отобрано 15 человек.

*Критерии включения в исследование:*

- Пациенты обоих полов в возрасте от 21 до 75 лет с полным отсутствием наружных структур носа (МКБ-10 - Z90.0 — Приобретенное отсутствие части головы или шеи; тотальный дефект носа)
- Пациенты с абсолютными противопоказаниями к установке экстраоральных имплантатов для ретенции эпитезов лица.
- Пациенты, ранее не протезированные эпитезами лица.
- Отсутствие у пациентов хронических заболеваний кожных покровов и слизистых оболочек.
- Пациенты, прошедшие психологическую реабилитацию.

*Критерии не включения в исследование:*

- Пациенты обоих полов в возрасте от 21 до 75 лет с частичным отсутствием наружных структур носа (МКБ-10 - Z90.0 — Приобретенное отсутствие части головы или шеи; тотальный дефект носа)
- Пациенты с установленными экстраоральными имплантатами для ретенции эпитезов лица.
- Пациенты, ранее протезированные эпитезами лица.
- Наличие у пациентов хронических заболеваний кожных покровов и слизистых оболочек.
- Пациенты, не прошедшие психологическую реабилитацию после проведенной операции по удалению части лица.

*Критерии исключения из исследования:*

- Пациенты по какой-либо причине отказавшиеся от продолжения участия в исследовании

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

Все пациенты ранее не протезированы и социально не адаптированы, но прошли курс психологической поддержки. Перед началом протезирования пациенты были ознакомлены с дизайном планируемого исследования и подписали добровольное информированное согласие на участие в клинической апробации нового отечественного материала для изготовления эпитезов лица методом объемной печати.

Протезирование пациентов исследуемой группы осуществлялось эпитезами носа изготовленными из разработанного материала методом объемной печати по предложенной технологии. При моделировании эпитезов использовалась программа «Феникс 3D», разработанная сотрудниками института цифровой стоматологии РУДН. Для фиксации эпитезов лица, пациенты исследуемой группы применяли адгезив на водной основе Technovent Bond Adhesive G609 (Technovent, Великобритания). Гигиенический уход за протезами осуществляли в соответствии с рекомендациями производителя адгезива, а именно, удаляли остатки адгезива с внутренней поверхности протеза жидкостью, предназначенной для отсоединения протеза Probond Remove G608 (Technovent, Великобритания). Далее проводили обработку протеза теплым мыльным раствором, ополаскивали водой, сушили марлей. Уход за протезом осуществлялся 2 раза в сутки.

Эффективность проведенного протезирования пациентов исследуемой группы по разработанной технологии определяли с помощью оценки состояния тканей протезного ложа, анализа микробной обсемененности протезов и определения качества жизни на этапах после протезирования через 14 суток, 1, 3 и 6 месяцев.

Статистическую обработку данных проводили при помощи программы STATISTICA 10.0. Проверку нормальности распределения для количественных показателей проводили визуально при помощи графика нормальности распределения, и подтверждали при помощи критерия Колмогорова-Смирнова с поправкой на критерий Лилиефорса. Достоверность различий определяли с использованием одностороннего двупарного Т-критерий Стьюдента для независимых выборок. Различия между выборками считали статистически значимыми при значении доверительной вероятности более 95% ( $p < 0,05$ ).

### **Результаты лабораторно-экспериментальных исследований**

По результатам проведенных анализа информационных источников и лабораторно-экспериментальных исследований был разработан эластичский биосовместимыми фотополимерный конструкционный материал устойчивый к биологическим, химическим и механическим воздействиям, имитирующий кожные покровы, имеющий возможность

индивидуализации, предназначенный для изготовления эпитезов методом объемной печати. Данный конструкционный материал имеет следующий состав: уретан диметакрилат, полиэтиленгликоль диметакрилат, 2-гидроксиэтил метакрилат и дифенил (2,4,6-триметилбензоил) фосфиноксид, при следующем соотношении компонентов в масс. %: уретандиметакрилат – 50; полиэтиленгликольдиметакрилат – 41,49; 2-гидроксипропилметакрилат – 5; дифенил (2,4,6-триметилбензоил) фосфиноксид – 3; диоксид титана 0,2; железоксидный пигмент коричневый 0,2; железоксидный пигмент красный 0,01; железоксидный пигмент желтый 0,1.

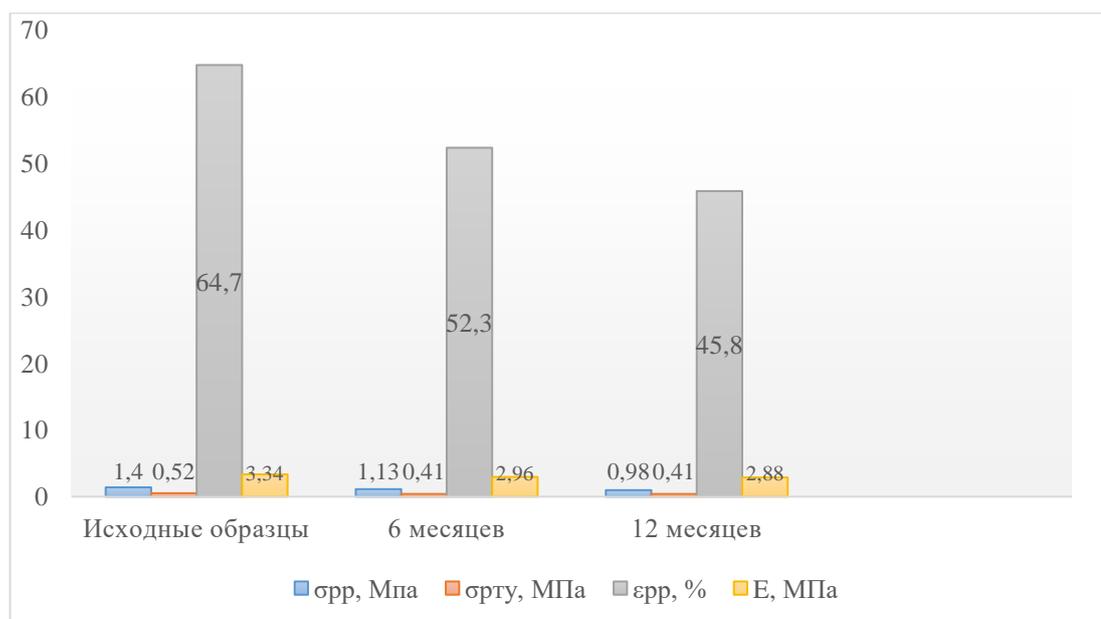
По результатам проведённых физико-механических исследований разработанного материала были получены данные, что твердость материала увеличивается после его использования в течении 6 месяцев на 8 единиц, а через 12 месяцев на 12, тогда как разница в изменении твердости в интервале от 6 до 12 месяцев составляет 4 единицы измерения. Конечный вариант твердости материала через 12 месяцев составляет 42 единиц по Шору.

На основании результатов испытаний на одноосное растяжение и разрыв, до и после форсированного старения, были сделаны следующие выводы, что образцы исследуемого материала не имеют предела текучести, разрываются при деформации в 40-60 %; обладают прочностью на разрыв в 1 МПа, а значения условного предела текучести составляют  $(0,41 \pm 0,01)$  МПа независимо от времени процедуры старения, тогда как, значения модуля упругости составляют  $(2,96 \pm 0,19)$  МПа и  $(2,88 \pm 0,14)$  МПа для образцов, прошедших процедуру старения в 6 и 12 месяцев соответственно (табл. 1).

**Таблица 1** – Результаты испытаний на растяжение исходных образцов и образцов, прошедших процедуру искусственного старения в 6 и 12 месяцев.

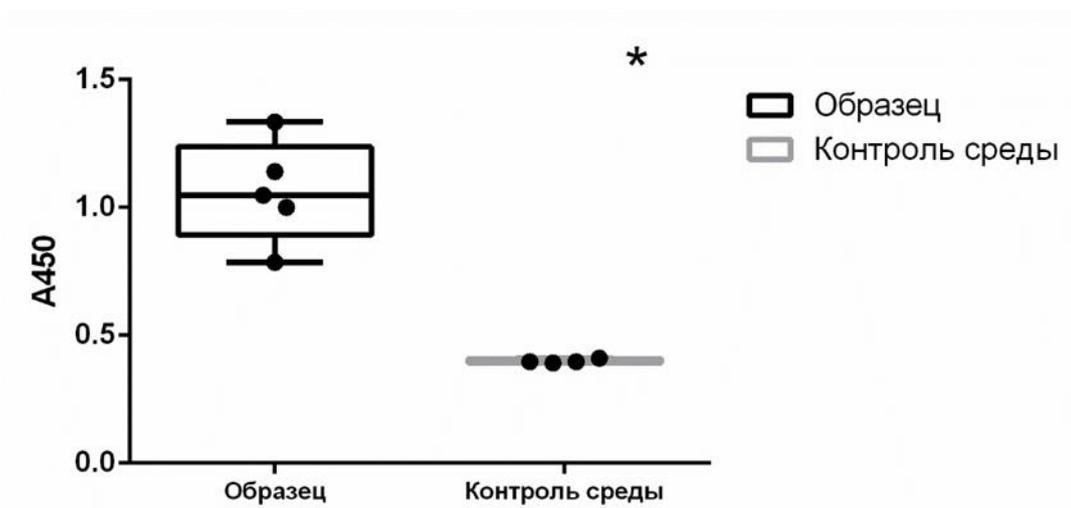
Старение	$\sigma_{pp}$ , МПа	$\sigma_{pту}$ , МПа	$\varepsilon_{pp}$ , %	$E$ , МПа
Исходные образцы	$1,40 \pm 0,23$	$0,52 \pm 0,05$	$64,7 \pm 10,7$	$3,34 \pm 0,26$
6 месяцев	$1,13 \pm 0,18$	$0,41 \pm 0,01$	$52,3 \pm 8,00$	$2,96 \pm 0,19$
12 месяцев	$0,98 \pm 0,13$	$0,41 \pm 0,01$	$45,8 \pm 5,59$	$2,88 \pm 0,14$

Другими словами, прочность на разрыв и модуль упругости уменьшаются с увеличением времени эксплуатации, также уменьшается величина деформации, которую выдерживают образцы (рис.1).



**Рисунок 1** — Графическое изображения динамического изменения физико-механических характеристик конструкционного материала, полученные при испытаниях на растяжение после форсированного старения

В результате проведенных исследований по токсикологической безопасности, был сформулирован вывод, что комплексное исследование цитотоксических свойств разработанного конструкционного материала, используемого в аддитивном производстве эпитезов лица *in vitro*, подтверждает отсутствие у него цитотоксических свойств (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*») (рис. 2).



**Рисунок 2** – Результат оценки суммарной метаболической активности клеток, адгезированных на поверхности образца. Данные представлены в виде min(Q1-med-Q3)max. \*p<0,05.

Результаты проведенного исследования показали, что все исследуемые условно-патогенные микроорганизмы обладают низкой адгезивной активностью по отношению к конструкционному материалу для эпитезов лица, изготовленных методом объемной 3D-печати. Наибольшие показатели адгезии наблюдались у *St. aureus* ATCC 6538 и являлись равными 28,1 % ( $I_{ad} = 0,28$ ) (табл. 2).

**Таблица 2** – Показатели индекса адгезии и процента адгезии микроорганизмов к исследуемому материалу.

Параметры	Культуры микроорганизмов			
	<i>E. coli</i> ATCC 25982	<i>St. aureus</i> ATTC 6538	<i>C.albicans</i> ATTC 10231	<i>St. mutans</i> 3003
КОЭ	3	120	11	74
Стандарт на $10^7$	2,5	2,5	2,5	2,5
Lg 7.0	7,39	7,39	7,39	7,39
Индекс	0,064	0,281	0,14	0,252
Процент адгезии	6,4	28,1	14	25,2
Характеристика	Низкая	Низкая	Низкая	Низкая

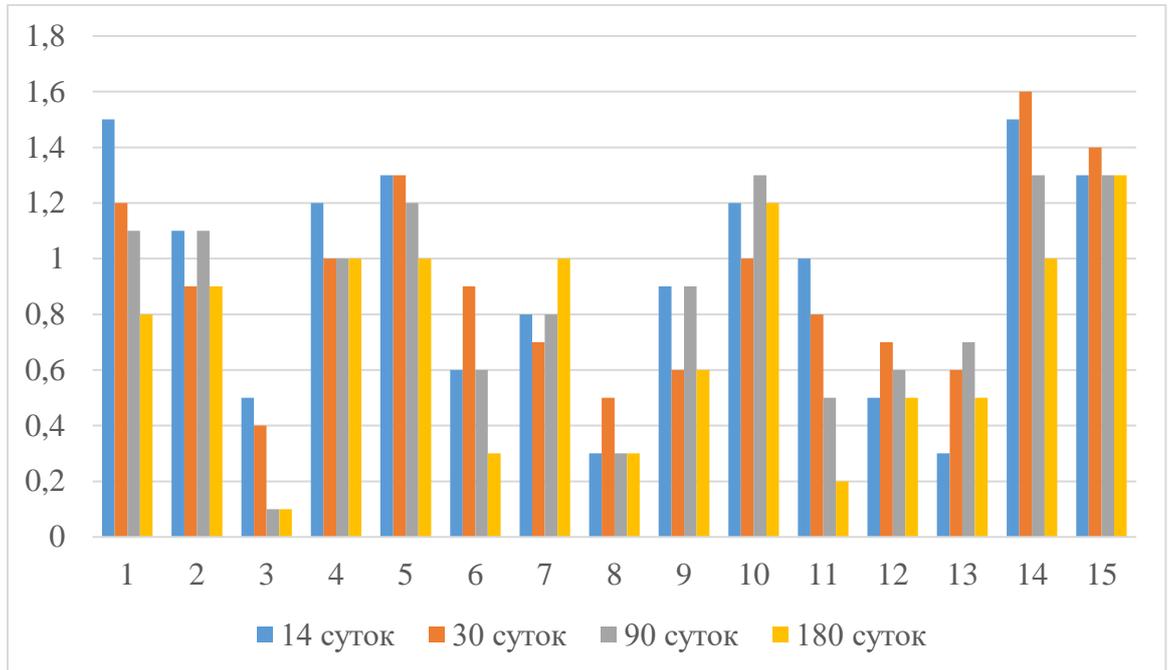
В ходе полученных испытаний, можем сделать вывод, что индекс адгезии исследуемых микроорганизмов к материалу определяется как низкий и составляет не более 0,281 (*St. aureus* ATCC 6538), что дает возможность применения исследуемого материала в изготовлении эпитезов лица методом объемной печати.

### Результаты собственных клинических исследований

Все изготовленные фиксированные к тканям протезного ложа эпитезы изготовленные из разработанного конструкционного материала методом объемной печати были клинически удовлетворительны. После фиксации эпитезов на адгезив у пациентов исследуемой группы наминов и пролежней выявлено не было.

Гигиеническое состояние протезного ложа, измеряемое в площади, окрашенной раствором эритрозина поверхности протезного ложа, также было удовлетворительным у большинства пациентов, за исключением одного случая. Во время первого наблюдения, через 14 суток после наложения протезов, средняя площадь окрашивания составила 0,95 см<sup>2</sup>. На последующих сроках наблюдений, 30, 90 и 180 суток, средняя площадь окрашенной поверхности не претерпела статистически значимых изменений ( $p < 0,05$ ) и составила 1,1 см<sup>2</sup>, 0,96 см<sup>2</sup> и 0,92 см<sup>2</sup>, соответственно.

Полученные данные позволяют говорить о состоятельности временных протезов носа, изготовленных по предложенной технологии, а также удовлетворительных гигиенических характеристиках конструкционного материала протезов (рис. 3).

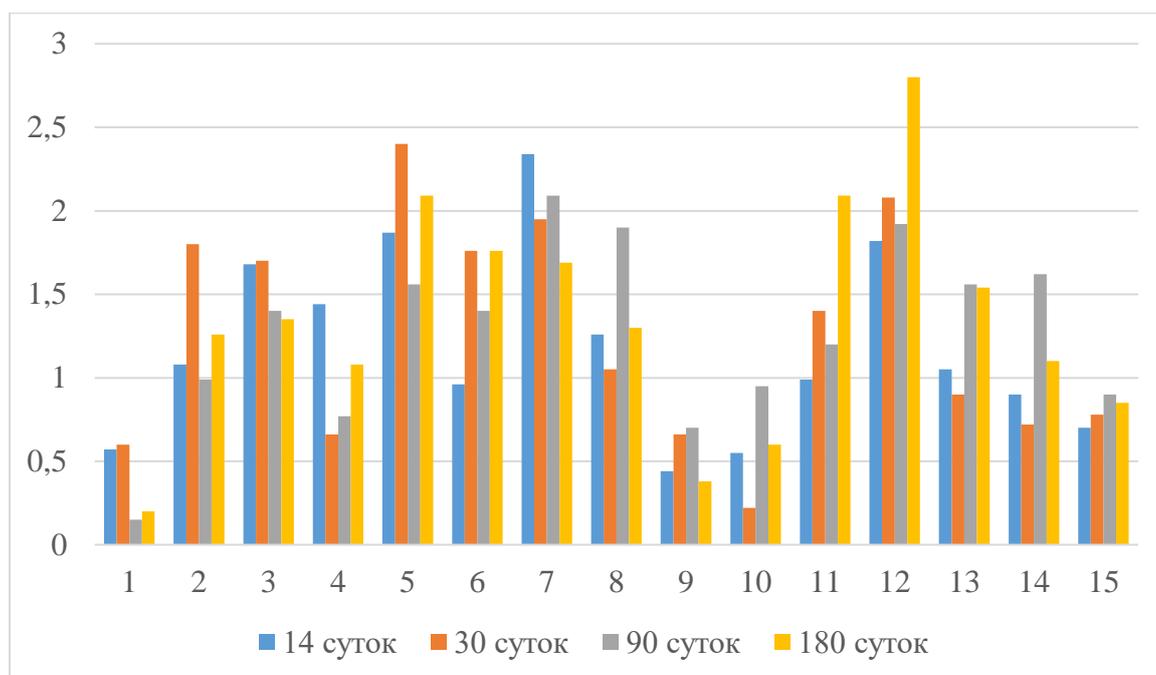


**Рисунок 3** – Графическое изображение динамического изменения гигиенического состояния тканей протезного ложа пациентов исследуемой группы.

Согласно изменениям и расчетам предложенного индекса, гигиеническое состояние всех эпитезов носа, изготовленных в рамках исследования, было не ниже удовлетворительного.

Через 14 суток после наложения эпитезов, среднее значение индекса среди пациентов исследуемой группы составило 1,41, что соответствует отличному уровню гигиены. Через 30 суток значение составило 1,37, а через 90 суток – 1,52, что соответствует удовлетворительному уровню гигиены, на 180 сутки средний уровень гигиены эпитезов вернулся к отличному с показателем равным 1,45. Несмотря на различия в качественной оценке уровня гигиены, статистически значимых различий между выборками на разных сроках наблюдения выявлено не было.

Учитывая малую выборку, стоит отметить, что на 14 сутки после наложения протезов у 5 из них уровень гигиены был удовлетворительным, у 10 – отличным. На каждом этапе наблюдения пациентам напоминали о необходимости ухода за эпитезами и давали рекомендации. На 30-е сутки у 7 из 15 пациентов уровень гигиены улучшился, у 5 – остался без изменений, у 3 – стал незначительно хуже, оставаясь при этом в рамках удовлетворительного. На 90 сутки один из протезов показал неудовлетворительный уровень гигиены, пациенту были даны тщательные рекомендации и на 180 сутки показатель вернулся к удовлетворительным значениям (рис. 4).



**Рисунок 4** – Графическое изображение динамического изменения гигиенического состояния эпитезов пациентов исследуемой группы.

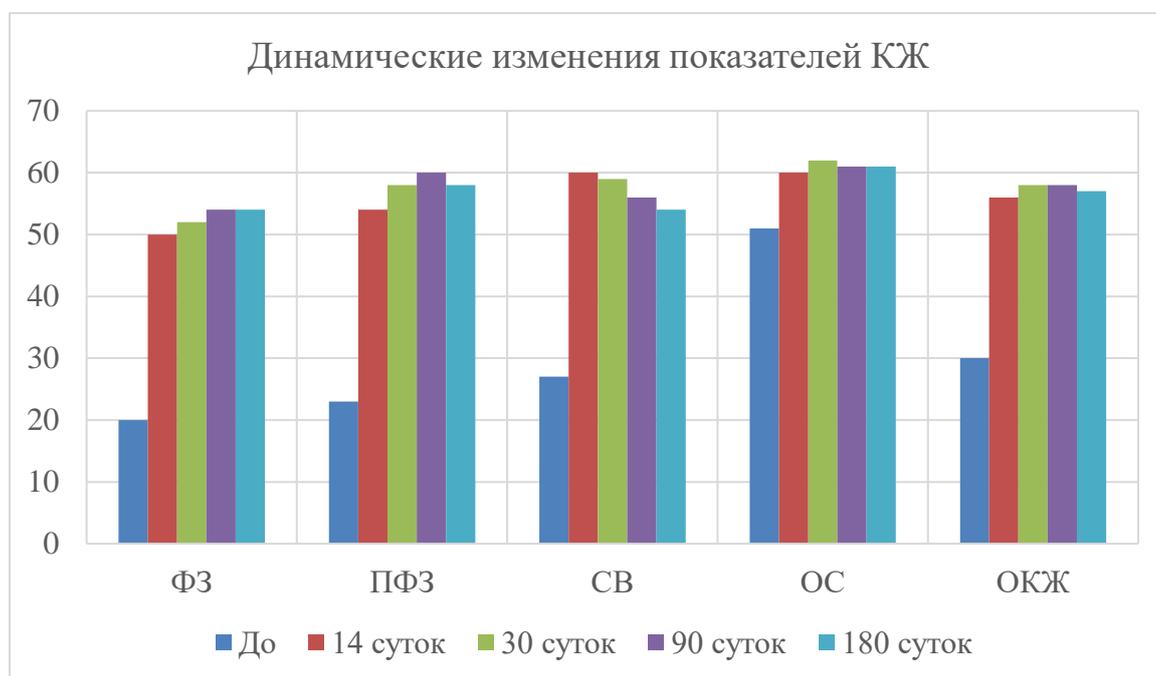
Результаты индексной оценки гигиены эпитезов носа у пациентов исследуемой группы позволили подтвердить гигиеническую состоятельность предложенного конструкционного материала и низкий потенциал к адгезии патогенных микроорганизмов на протяжении 180 суток.

Оценку качества жизни у пациентов исследуемых групп проводили как до наложения протезов, так и на всех сроках наблюдений. Оценивались показатели: физическое здоровье, психофизиологическое здоровье, социальные взаимоотношения, показатель качества окружающей среды, общий показатель качества жизни.

До фиксации эпитезов носа, средний показатель индекса качества жизни составлял 30%, что соответствует низкому уровню качества жизни и вполне объяснимо учитывая, тот факт, что пациенты ранее не протезировались, и социально не адаптированы.

На первом сроке наблюдения после протезирования (14 сутки) произошло резкое повышение показателя у всех пациентов до 56%, что, в основном, обусловлено повышением показателей физического здоровья с 20% до 50%, психофизиологического здоровья – с 23% до 54% и социальных взаимоотношений – с 27% до 60%. Однако, стоит отметить, что также произошло улучшение показателя качества окружающей среды с 51% до 60%. На последующих сроках наблюдения не было отмечено статистически значимых колебаний индекса качества жизни, за исключением среднего показателя психофизиологического здоровья, который вырос до 58%.

Графическое изображение динамических изменений основных показателей качества жизни пациентов исследуемых групп после протезирования эпитезами лица, изготовленными из разработанного материала методом объемной печати, на сроках клинического наблюдения представлены на рисунке 5.



**Рисунок 5** – Графическое изображение динамических изменений основных показателей качества жизни пациентов исследуемых групп

Отсутствие носа сопряжено с глубокими психоэмоциональными переживаниями у пациентов, что затрагивает не только психоэмоциональный аспект и социальные взаимоотношения, но также оказывает влияние на восприятие субъектом своего физического состояния и окружающей среды. Проведенное исследование показало, что временное протезирование носа при помощи эпитезов, изготовленных методом 3Д-печати по предложенной технологии, статистически значительно улучшает все аспекты качества жизни пациентов с приобретенным отсутствием носа.

Повышение показателей качества жизни пациентов после наложения эпитезов носа и их стабильность на ранних и поздних сроках наблюдений, в совокупности с удовлетворительными гигиеническими показателями, подтверждает состоятельность изготовленных эпитезов и удовлетворенность пациентов ими. По результатам проведенного исследования можно сделать вывод о высокой клинической эффективности применения эпитезов носа, изготовленных методом 3Д-печати для временного протезирования пациентов с приобретенным отсутствием носа, с целью улучшения качества их жизни.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

### Перспективы дальнейшей разработки темы

Дальнейшие научные исследования, связанные с разработанным нами материалом, могут быть посвящены решению следующих вопросов: экспериментальные исследования *in vitro* по изучению адгезивной способности разработанного конструкционного материала к средствам для фиксации эпитезов лица; масштабным рандомизированным клиническим исследованиям по подтверждению эффективности разработанного материала в комплексе ортопедической реабилитации пациентов с дефектами лица; лабораторно-экспериментальной оценке возможности использования разработанного материала для изготовления постоянных эпитезов лица с фиксацией на экстраоральные имплантаты, экспериментально-клиническим исследованиям индивидуализации эпитезов лица изготовленных из разработанного материала; оценки экономической эффективности производства эпитезов лица методом компьютерного моделирования и 3D-печати из разработанного материала.

### **Выводы**

1. Разработан эластический биосовместимыми фотополимерный конструкционный материал устойчивый к биологическим, химическим и механическим воздействиям, имитирующий кожные покровы, имеющий возможность индивидуализации, предназначенный для изготовления эпитезов методом объемной печати (Патент РФ 2790550 от 22.02.2023).

2. Разработанный эластичный конструкционный материал для производства эпитезов лица методами объемной печати имеет следующие физико-механические характеристики: твердость 30 по Шору А; модуль упругости на растяжение 3,34 МПа; модуль упругости на изгиб 6,12 МПа; прочность на разрыв 1.4 МПа; условный предел текучести 0,52 МПа. При этом после форсированного старения материала, имитирующего год использование протеза, его физико-механические характеристики соответствуют значениям: твердость 42 по Шору А; модуль упругости на растяжение 2,88 МПа; прочность на разрыв 0.98 МПа; условный предел текучести 0,41 Мпа.

3. Комплексное исследование цитотоксических свойств разработанного конструкционного материала используемого в аддитивном производстве эпитезов лица *in vitro* с использованием метода прямого контакта, метода визуализации живых и мертвых клеток с помощью окрашивания кальцеином-АМ и иодидом пропидия, метода количественной оценки суммарной метаболической активности клеток, адгезированных на поверхности образца, подтверждает отсутствие у него цитотоксических свойств (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*»).

4. Индекс адгезии к разработанному материалу определяется как низкий и составляет у *St. mutans* 25,2%, у *C. albicans* 14%, *St. aureus* 28,1%, у *E. coli* 6,4% соответственно, что дает возможность применения исследуемого материала для изготовления эпитезов лица методом объемной печати у пациентов с дефектами средней зоны лица

5. Повышение показателей качества жизни пациентов после фиксации эпитезов носа, изготовленных методом объемной печати из разработанного конструкционного материала, на 21 %, и их стабильность на ранних и поздних сроках наблюдений, в совокупности с удовлетворительными показателями гигиенического состояния тканей протезного ложа (0,92,  $p < 0,05$ ) и показателями индекса гигиены протезов (1,45,  $p < 0,05$ ), подтверждает клиническую эффективность предложенной технологии ортопедической реабилитации пациентов с дефектами средней зоны лица.

### **Практические рекомендации**

1. Для изготовления эпитезов из разработанного конструкционного материала, по предложенной технологии цифрового моделирования и производства, пациентам с дефектами средней зоны лица достаточно провести конусно-лучевую компьютерную томографию головы.

2. Для изготовления эпитезов лица из разработанного конструкционного материала по технологии LCD печати необходимо использовать параметры: высота слоя 0,050; количество слоев низа 4; время засветки 15 сек; время засветки низа 75 сек; задержка выключения 5 сек; задержка выключения низа 5 сек; высота подъема платформы 6 мм; скорость подъема платформы 50 мм; нижняя скорость отвода 150 мм; скорость ретракта 150 мм.

3. Для удаления остатков полимера с поверхности эпитезов лица изготовленных из разработанного конструкционного материала по технологии LCD печати непосредственно после изготовления необходимо проводить в специальной ванночке в растворе 96% этилового спирта в течение трех минут с последующим промыванием под теплой проточной водой в течении 2 минут.

4. Окончательную полимеризацию эпитезов лица изготовленных из разработанного конструкционного материала по технологии LCD печати необходимо проводить после температурной обработки до 70 градусов по Цельсию в течении 10 минут в сухожаровом шкафу, в светополимеризационной печи с УФ- излучением с длиной волны 405 нм и мощность 48 Вт, предварительно смазав тонким слоем глицеринового геля.

5. Гигиенический уход за эпитезами лица изготовленными из разработанного конструкционного материала методом объемной печати необходимо осуществлять в соответствии с рекомендациями производителя адгезива, удаляя его остатки с внутренней

поверхности специальной жидкостью, с последующей обработкой теплым мыльным раствором, в течении 3 минут, 2 раза в сутки.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ АВТОРОМ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

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

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

2. Апресян С.В., Степанов А.Г., **Суонио В.К.**, Варданян Б.А. Изготовление лицевых протезов методом объемной печати. *Стоматология*. 2023; 102(4): 86-90. – DOI: 10.17116/stomat202310204186.

3. Апресян С.В., Степанов А.Г., Зражевская А.П., Саркисян М.С., **Суонио В.К.** Разработка метода сопоставления трехмерных изображений лица с данными компьютерной томографии. — *Клиническая стоматология*. — 2023; 26 (2): 150—157. DOI: 10.37988/1811-153X\_2023\_2\_150.

4. Апресян С.В., Степанов А.Г., Анисимова Н.Ю., Сысоев Д.О., **Суонио В.К.** Эмоциональные аспекты комплексной реабилитации стоматологических пациентов. — *Клиническая стоматология*. — 2021; 24 (4): 106—112. DOI: 10.37988/1811- 153X\_2021\_4\_106.

### Публикации в изданиях, рекомендованных Перечнями РУДН/ВАК

5. Апресян С.В., Степанов А.Г., Зражевская А.П., **Суонио В.К.** Разработка технологии компьютерного производства эпитезов лица // *Российский стоматологический журнал*. - 2024. - Т. 28. - №3. - С. 317-324. doi:10.17816/dent630292.

6. 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. 551-560. doi: 10.17816/dent622776

7. Апресян С.В., Степанов А.Г., Ретинская М.В., **Суонио В.К.** Разработка комплекса цифрового планирования стоматологического лечения и оценка его клинической эффективности. — *Российский стоматологический журнал*. — 2020;24 (3): 135—140. DOI: 10.17816/1728-2802-2020-24-3-135-140.

8. Апресян С.В., **Суонио В.К.**, Степанов А.Г., Ковальская Т.В. Оценка функционального потенциала САД-программ в комплексном цифровом планировании стоматологического

лечения. Российский стоматологический журнал. 2020. Т. 24. № 3. С. 131-134. DOI: 10.17816/1728-2802-2020-24-3-131-134.

#### Публикации в иных изданиях

9. Зражевская А.П., **Суонио В.К.**, Апресян С.В., Степанов А.Г. Цифровое планирование ортопедической реабилитации средней зоны лица. Актуальные вопросы стоматологии. Сборник тезисов межвузовской конференции РУДН. Москва 2023. С 128- 131

10. Зражевская А.П., **Суонио В.К.**, Апресян С.В., Степанов А.Г. Цифровое планирование ортопедической реабилитации пациентов с дефектами средней зоны лица. Актуальные вопросы стоматологии. Сборник научных трудов, посвященный основателю кафедры ортопедической стоматологии КГМУ, профессору Исаак Михайловичу Оксману. – Казань. – 2024. С 434 – 439.

11. Зражевская А.П., **Суонио В.К.**, Апресян С.В., Степанов А.Г. Цифровое планирование ортопедической реабилитации средней зоны лица. V международная научно - практическая конференция Молодых ученых стоматологов «ученики – учителям». Сборник тезисов. МОНИКИ. Москва, 23.04.2024.

#### Патент

12. Стоматологический конструкционный материал для 3D-печати: Пат. № 2790550 РФ. МПК С08G 71/04, А61С 5/00, А61С 7/00 / Апресян С.В., Степанов А.Г., **Суонио В.К.**, Матело С.К., Юрасов А.Д; заявл. № 2023102030; опубл. 22.02.2023, Бюл. №6 – 5 с.

#### **Суонио В.К.**

#### **«Разработка и экспериментально-клиническое обоснование применения конструкционного материала для изготовления эпитезов лица методом объемной печати»**

В ходе данного исследования был разработан эластический конструкционный материал, используемый для изготовления эпитезов средней зоны лица в технологии аддитивного производства.

В рамках экспериментальных исследований были исследованы физико-механические свойства разработанного конструкционного материала, отвечающие требованиям для конструкционных материалов, используемых в протезировании лица.

В ходе проведенных лабораторных исследований получены объективные данные, подтверждающие биологическую безопасность разработанного конструкционного материала, для тканей протезного ложа, путем проведения лабораторных токсикологических и микробиологических исследований.

По результатам проведенного клинического исследования, была определена эффективность метода протезирования пациентов с тотальными дефектами средней зоны лица эпитезами, из разработанного конструкционного материала, используемого в технологии аддитивного производства. Была проведена оценка качества жизни пациентам с тотальными дефектами носа, протезированными эпитезами, изготовленными из разработанного конструкционного материала методом объемной печати.

**Suonio V.K.**

**"Development and experimental and clinical justification of the use of structural material for the manufacture of facial epitheses by volumetric printing"**

In the course of this study, an elastic structural material was developed that is used for the manufacture of epitheses of the middle zone of the face in additive manufacturing technology.

Within the framework of experimental studies, the physical and mechanical properties of the developed structural material were studied, meeting the requirements for structural materials used in facial prosthetics.

In the course of laboratory studies, objective data were obtained confirming the biological safety of the developed structural material for prosthetic bed tissues by conducting laboratory toxicological and microbiological studies.

According to the results of the conducted clinical study, the effectiveness of the method of prosthetics for patients with total defects of the middle zone of the face with epitheses from the developed structural material used in additive manufacturing technology was determined. The quality of life of patients with total defects of the nose, prosthetic epitheses made of the developed structural material by the method of volumetric printing, was assessed.