

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«САМАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ЧИСТЯКОВА МАРИЯ СТАНИСЛАВОВНА

УСОВЕРШЕНСТВОВАННЫЙ СПОСОБ ИЗГОТОВЛЕНИЯ
СЪЕМНОГО ПЛАСТИНОЧНОГО ПРОТЕЗА ПРИ ЛЕЧЕНИИ
ПАЦИЕНТОВ С ЧАСТИЧНЫМ И ПОЛНЫМ ОТСУТСТВИЕМ ЗУБОВ

3.1.7. - Стоматология

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель
д. м. н., доцент
НЕСТЕРОВ А.М.

Самара - 2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ И ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С НЕПЕРЕНОСИМОСТЬЮ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ АКРИЛОВЫХ МАТЕРИАЛОВ ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ СЪЕМНЫХ ПРОТЕЗОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	13
1.1. Акриловые базисные материалы как основной конструкционный материал для изготовления съемных пластиночных протезов.....	13
1.2. Осложнения, клинические и технологические ошибки при ортопедическом лечении пациентов съемными зубными протезами.....	18
1.3. Патологическое воздействие съемных протезов из акриловых пластмасс на ткани полости рта и методы его профилактики.....	23
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	32
2.1. Дизайн исследования.....	32
2.2. Общеклинические методы исследования.....	34
2.3. Специальные методы исследования.....	44
2.4. Научно-доказательная медицина и статистическая обработка цифровых данных.....	54
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	57
3.1. Результаты общеклинических методов исследований.....	57
3.2. Результаты специальных методов исследования.....	62
3.2.1. Результаты микробиологических исследований.....	62
3.2.2. Результаты оценки биосовместимости базисных материалов для изготовления съемных зубных протезов на культуре дермальных фибробластов человека <i>in vitro</i>	70
3.2.3. Результаты трибологических исследований (изучение износостойкости поверхности базисов съемных протезов).....	76
3.2.4. Результаты электронно-микроскопического исследования поверхности базисов протеза.....	83

3.2.5. Результаты эффективности ортопедического лечения пациентов с дефектами зубных рядов частичными и полными пластиночными протезами	88
3.3. Клинические примеры.....	91
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	98
ВЫВОДЫ	113
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	114
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	115

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ:

- АКР - акриловая базисная пластмасса;
- ВОЗ - Всемирная организация здравоохранения;
- КОЕ - колониеобразующие единицы;
- ЛДГ - лактатдегидрогеназный тест;
- ПК - персональный компьютер;
- ПОЗ - полное отсутствие зубов;
- ПСПП - полный съемный пластиночный протез;
- ПФО - Приволжский федеральный округ;
- РЭМ - растровый электронный микроскоп;
- СВЧ - сверхвысокая частота;
- СКС - сверхкритическая среда оксида углерода;
- СОПР - слизистая оболочка полости рта;
- ТУ - техническое условие;
- ЧОЗ - частичное отсутствие зубов;
- ЧСПП - частичный съемный пластиночный протез;
- ЭТС - эмбриональная телячья сыворотка.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Одной из наиболее актуальных проблем ортопедической стоматологии является протезирование дефектов зубных рядов съёмными зубными пластмассовыми протезами. Современные достижения стоматологии позволяют все больше развивать зубное протезирование как рациональную процедуру, обеспечивающую восстановление утраченной функции [Bakker M. et al., 2018; Vasilieva T. et al., 2018; Kohno Y. et al., 2019].

Потребность в протезировании дефектов зубных рядов съёмными протезами у пациентов после 50 лет достигает более 56%, а у лиц в возрасте от 40 до 50 лет - около 16–20% [Kawai Y. et al., 2017; Priya J. et al., 2018].

Стоматология в наши дни предлагает множество ортопедических конструкций, используемых при отсутствии различных групп зубов, среди которых наиболее популярными являются акриловые зубные протезы. Во многих случаях окклюзионную реабилитацию проводят с использованием частичных и полных съёмных пластмассовых протезов [Коннов В.В. и др., 2020].

Акриловые мономерные пластмассы, наиболее часто используемые при изготовлении зубных протезов, имеют ряд преимуществ, благодаря которым стали пользоваться такой популярностью в ортопедической стоматологии: дешевизна, доступность, высокая химическая стойкость, простота производства и последующей обработки пластмассы, механическая прочность и легкость восстановления в случае поломки протеза [Жолудев С.Е., 2016]. Наряду с положительными свойствами акрилаты имеют и существенные недостатки: присутствие в базисах протезов остаточного мономера, являющегося цитотоксическим ядом, а также образование пор в базисе протеза, что способствует колонизации патогенных микроорганизмов на протезе.

В литературе описано значительное количество осложнений, связанных с эксплуатацией съёмных пластиночных протезов: аллергические реакции на

компоненты базисных материалов, протезные стоматиты, вызванные микробными агентами и др. По данным ученых, использование пациентами акриловых съемных протезов, вызывает токсические, аллергические и травматические проявления различной степени в полости рта от 15 до 57% случаев [Нестеров А.М. и др., 2017].

В стоматологии постоянно ведется поиск и изучение новых базисных материалов для изготовления пластиночных протезов, а также способы их наиболее оптимальной обработки или починки. Одним из способов снижения неблагоприятного действия протеза из акриловой мономерной пластмассы является уменьшение поступления в полость рта остаточного свободного мономера и других химических соединений, которые могут оказать токсическое или аллергическое действие. Это достигается несколькими путями: совершенствованием метода полимеризации, например, применением энергии сверхвысокой частоты, удалением растворимых веществ из пластмассы с помощью сверхкритической среды оксида углерода (СКС CO₂), а также созданием биопокровов, исключающих или уменьшающих выделение токсических соединений из акриловой пластмассы, которые, в свою очередь, в наибольшей мере обладали бы высокой химической инертностью, хорошими характеристиками упругости, прочности, легким применением и очисткой.

Однако, несмотря на большие успехи в совершенствовании конструкционных материалов и процессов изготовления ортопедических конструкций, процент осложнений остается высоким.

Таким образом, рассмотрев отрицательное воздействие акриловых мономерных материалов, применяемых для изготовления базисов стоматологических конструкций, на ткани полости рта и организм пациента в целом, можно резюмировать, что разработка и клиническое внедрение новых биоинертных материалов является актуальным вопросом в стоматологии.

Степень разработанности темы исследования. Значительное число исследований в стоматологии направлено на изучение восстановления

жевательной эффективности с использованием частичных и полных съемных пластиночных протезов. Применение съемных протезов несет определенные риски для пациента, к которым можно отнести: аллергические проявления в процессе эксплуатации протезов, микробиологическую нагрузку на полость рта и в целом на организм, токсические проявления на слизистой оболочке полости рта и др.

Таким образом, использование протезов, изготовленных из акриловых материалов, может провоцировать токсические и аллергические реакции. Описанные проблемы отчасти решаются за счет широкого применения индифферентных материалов, как покрывающих протезы, так и используемых при их изготовлении. До настоящего времени остается не решенной научно-техническая задача создания идеального материала для изготовления съемных протезов, являющегося полностью индифферентным к тканям полости рта.

Цель исследования - повышение эффективности лечения пациентов с частичным и полным отсутствием зубов путем усовершенствования способа изготовления съемных пластмассовых пластиночных зубных протезов.

Задачи исследования:

1. Провести анализ нуждаемости в съемном протезировании зубными протезами по данным отчета медицинских стоматологических учреждений Самарской области за 2021 год.
2. Разработать и экспериментально обосновать способ нанесения оксида кремния на базисную пластмассу для съемных зубных протезов.
3. Провести анализ физико-химических свойств базисов съемных пластиночных протезов, изготовленных с применением технологии магнетронно-плазменного напыления оксида кремния.
4. Провести сравнительный анализ применения разработанной нами технологии с традиционным методом по результатам оценки биосовместимости на культуре дермальных фибробластов человека *in vitro* и микробиологических исследований.

5. Дать сравнительную оценку эффективности предложенного нами нового способа изготовления съемных протезов для лечения пациентов с частичным и полным отсутствием зубов с общеизвестными способами на основании клинических исследований.

Научная новизна. Доказана эффективность предложенного способа изготовления зубного протеза (патент РФ на изобретение №2603715).

Теоретически обоснованы конструктивные особенности разработанного способа (патент РФ на изобретение №2603715), заключающегося в непосредственном нанесении нанопокрyтия SiO₂ на поверхность базиса пластиночного протеза и обеспечивающего принципиально новые технические характеристики в виде исключения биодegradации ортопедической конструкции и образования полисахаридной биопленки.

Проведены исследования механических и трибологических свойств нового нанопокрyтия на основе оксида кремния и обоснованы его триботехнические свойства (интенсивность изнашивания и коэффициент трения). Выявлена зависимость определяемых характеристик от толщины наносимого покрyтия.

Изучено состояние микробиоциноза полости рта у пациентов, использующих съемные протезы из традиционного материала, покрyтые слоем оксида кремния. Доказано позитивное влияние протезов с нанопокрyтием на гомеостаз полости рта человека и улучшение их гигиенических, эстетических и эксплуатационных свойств.

Проведена оценка биосовместимости применяемых пластмасс для изготовления съемных зубных протезов и протезов с покрyтием на основе оксида кремния на культуре дермальных фибробластов человека *in vitro*.

Теоретическая и практическая значимость работы

Применение съемных акриловых мономерных протезов, покрытых слоем оксида кремния толщиной 5 или 10 нм, снижает развитие токсических или аллергических реакций в тканях протезного ложа.

Теоретически определено отсутствие цитотоксичности предложенного автором покрытия с применением фибробластов, определены адгезивные способности фибробластов в присутствии оксида кремния, выявлена пролиферативная активность фибробластов в присутствии авторского материала. Научно обосновано снижение микробной контаминации на поверхности съемного протеза, покрытого оксидом кремния.

Доказано, что покрытие на основе оксида кремния снижает обсемененность образцов из акриловой пластмассы условно патогенной микрофлорой благодаря низкой адгезивной способности.

Покрытие базисов пластмассовых съемных протезов из оксида кремния улучшает их эксплуатационные свойства. Продлевается срок службы протезов и исключается негативное влияние микроорганизмов, а также воздействие продуктов их жизнедеятельности на формирование биопленок.

Методология и методы исследования. Для решения задач настоящей диссертации составлен дизайн исследования. Проведен анализ выявленных осложнений при применении акриловых мономерных пластиночных ортопедических конструкций по данным отчетов стоматологических учреждений Самарской области за 2021 год.

Изучена и проанализирована нуждаемость пациентов с частичным и полным отсутствием зубов в ортопедическом лечении пластмассовыми съемными протезами. Разработана экспериментальная модель, способ нанесения оксида кремния на пластмассовые съемные зубные протезы с последующим изучением поверхности базиса протеза до и после нанесения.

Обследовано и вылечено 116 пациентов двух исследованных групп. Основная группа состояла из $n=86$ пациентов, контрольная группа - $n=30$. При этом использованы общеклинические и специальные методы

исследования у пациентов с частичным и полным отсутствием зубов. Из специальных методов исследования применены: микробиологические исследования, изучение биосовместимости на фибробластах человека, электронно-растровая микроскопия, трибологическое исследование, статистическая обработка полученных цифровых данных с элементами доказательной медицины. Статистический анализ клинического материала сравниваемых групп проведен на ПК Intel® Core (TM) i7 в программных пакетах Windows 7 и Microsoft Office Excel 2016, SPSS Statistics 21.0 (лицензия № 20130626-3). Анализ литературы проведен среди достаточного количества источников, в которых широко представлена изучаемая автором научная задача. Личное участие автора в работе составляет более 90%.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Предложен и научно обоснован новый способ изготовления зубного протеза (патент РФ на изобретение №2603715), позволяющий снизить количество осложнений и увеличить износоустойчивость съемных ортопедических конструкций.
2. Получен новый блок научных данных после проведения экспериментальных, микробиологических, трибологических и клинических исследований для снижения частоты осложнений и длительности функционирования съемных пластиночных протезов.
3. Улучшены результаты ортопедического лечения пациентов съемными пластиночными протезами при помощи авторского способа.

Степень достоверности и апробация результатов. Степень достоверности полученных в настоящем диссертационном исследовании положений и выводов обусловлена использованием достаточного количества клинического и экспериментального материала, современных методов исследования, надлежащей статистической обработкой данных. Результаты исследования проанализированы согласно принципам доказательной медицины.

Материалы и основные положения диссертации доложены и обсуждены на научно-практической конференции с международным участием «Аспирантские чтения – 2016»: «Молодые ученые от технологий XXI века к практическому здравоохранению» (г. Самара); научно-практической конференция с международным участием «Аспирантские чтения – 2017»: «Научные достижения молодых ученых XXI века в рамках приоритетных направлений стратегии научно-технологического развития страны» (г. Самара); Областном конкурсе «Молодой ученый» 2017 года (г. Самара); LXXI Международной научно-практической конференции молодых ученых - 2017 (г. Минск, БГМУ); Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы стоматологии» 2018 года (г. Казань); Всероссийской VI научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы стоматологии» 2022 года (г. Киров).

В процессе выполнения диссертационной работы получен грант в федеральной программе «УМНИК» 2016 года в размере 400 тысяч рублей.

Личный вклад автора. Автором лично проведен анализ литературных и патентных данных по теме настоящего исследования, определены структура и методика экспериментального клинического исследования. Проведено доклиническое испытание разработанного авторского способа покрытия ортопедических конструкций.

Проведен анализ применения пластиночных протезов из акриловых пластмасс у пациентов, страдающих частичным или полным отсутствием зубов в Самарском регионе. Лично автором научно обоснован способ нанесения мелкодисперсного порошка диоксида кремния путем напыления его в магнетронной ионно-плазменной вакуумной установке под давлением. Впервые разработан способ покрытия пластмассовых пластиночных протезов SiO₂ с целью улучшения результатов ортопедической реабилитации пациентов с диагнозом частичного или полного отсутствия зубов.

Доказано позитивное влияние протезов с нанопокрытием на гомеостаз полости рта человека и улучшение их гигиенических, эстетических и эксплуатационных свойств и характеристик. Проведено техническое обоснование эффективности использования протезов с нанонанесением. Полученные клинические данные были подвергнуты статистическому анализу и рассмотрены с позиций доказательной медицины. На основе полученных статистических данных сделаны выводы и определена практическая значимость работы.

Личное участие автора в работе составляет более 90%.

Внедрение результатов исследования в практику. Данные, полученные в результате выполнения диссертации, внедрены в учебный процесс кафедры ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России; лечебную деятельность ГБУЗ СО «ССП №3» г.о. Самара; ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» г. Самара; ГБУЗ СО «ТСП №1» г. Тольятти; ГБУЗ СО «ТСП №3» г. Тольятти; ГБУЗ «СП№9» г. Санкт-Петербург; ГБУЗ СП г. Ульяновск; АУЗ Республиканская СП г. Уфа.

Связь темы диссертационного исследования с планом основных научно-исследовательских работ университета. Диссертация реализована в соответствии с научно-исследовательской работой ФГБОУ ВО СамГМУ на основании паспорта специальности 3.1.7 - Стоматология. Номер государственного учета научно-исследовательской, опытно-конструкторской и технологической работы гражданского назначения (НИОКТР) - №121051700040-1 от 01.01.2021; наименование НИОКТР - особенности лечения и реабилитации стоматологических пациентов на фоне общесоматических заболеваний; код (шифр) научной темы, присвоенной учредителем (организацией), - 29/2020.

Публикации

По тематике настоящего диссертационного исследования выпущено 10 научных трудов, из которых 5 опубликовано в журналах, рецензируемых

ВАК, 2 – во входящих в международную научную базу цитирования Scopus, 1 патент РФ на изобретение.

Объем и структура диссертации

Данное диссертационное исследование состоит из 140 страниц машинописного печатного текста и в своей структуре имеет введение, 3 главы собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы, состоящий из 198 источников, из которых 90 представлены трудами отечественных ученых, а 108 - иностранных авторов. Диссертационное исследование имеет 44 рисунка и 20 таблиц.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ И ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С НЕПЕРЕНОСИМОСТЬЮ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ АКРИЛОВЫХ МАТЕРИАЛОВ ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ СЪЕМНЫХ ПРОТЕЗОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Акриловые базисные материалы как основной конструкционный материал для изготовления съемных пластиночных протезов

Одной из важнейших задач современной стоматологии является проведение ортопедической реабилитации пациентов, страдающих частичным или полным отсутствием зубов [Liu S. et al., 2016; Peruchi C. et al., 2016; Vanerjee R. et al., 2018]. В настоящее время стоматология ушла вперед по профилактике и ранней диагностике стоматологических заболеваний, однако ряд авторов считает, что к 2035 году около 45-55% людей в возрастном диапазоне 55-60 лет будут использовать либо частично съемные, либо полные съемные ортопедические конструкции [Kamalakidis S. et al., 2016; Mehr K. et al., 2018]. На основании этого можно заключить, что востребованность ортопедической реабилитации с применением настоящих вариантов ортопедических конструкций неуклонно растет [Kontis V. et al., 2017; Peters L. et al., 2018; Sendi P. et al., 2018; Gupta A. et al., 2019]. В Российской Федерации люди, перешагнувшие возрастной порог в 60 лет, в

44-49% случаев используют съемные протезы (Винник С.В., 2017; Максимова Н.В., 2019). Для диапазона 40-55 лет этот показатель статистически меньше, и составляет 25-33% [Patel G. et al., 2016; Kane L. et al., 2017].

Дефекты зубных рядов представлены большой группой, которая включает в себя частичное, полное отсутствие зубов, 1-2-сторонние концевые дефекты зубных рядов, включенные дефекты и т.д. [Kumar B. et al., 2018; Moldovan O. et al., 2018; Nascimento J. et al., 2019]. Анализ ряда источников литературы позволяет заключить, что самыми распространенными, а также и самыми трудно поддающимися для ортопедической реабилитации являются односторонние и двусторонние концевые дефекты [Tsacos G. et al., 2016; Dhawan P., 2018]. Распространенность их практически идентична и составляет, по разным данным, от 44,2% до 49,3% случаев у двусторонних дефектов и от 41,7% до 52,2% у односторонних [Ribeiro G. et al., 2017].

Частичное отсутствие зубов, по анализу данных Министерства здравоохранения РФ, является причиной наиболее частой обращаемости за ортопедической помощью в стоматологические лечебные учреждения (до 75% случаев обращений) [Nili M. et al., 2018; Rotenberg S. et al., 2018; Santos R. et al., 2019].

Клиническая картина в полости рта у пациентов с данной патологией, как правило, неблагоприятная, что обуславливает причину довольно большого процента осложнений после проведенного ортопедического лечения [Spencer A. et al., 2016; Sato Y. et al., 2019; Lian M. et al., 2019]. К таким видам осложнений можно отнести: переломы тела протеза - 11-19% случаев, патологическую подвижность опорных зубов - 28-47,3% случаев, хроническую травматизацию слизистой оболочки - 33,1-53,7% и др. [Tomasi S. et al., 2013; Ашымов Ж.Д., 2016].

Ряд пациентов (13%) впоследствии отказывается от ношения съемных протезов из-за невозможности их использования [Верховский А.Е., 2015;

Воронов И.А., 2016; Трунин Д.А., 2018]. В современной стоматологии имеется большое количество различных способов лечения пациентов с концевыми дефектами зубных рядов [Багинский А.Л., 2016; Багатаева П.Р., 2020].

Чаще всего врачом-стоматологом-ортопедом для ортопедической реабилитации пациентов, страдающих концевыми дефектами зубных рядов, выбираются бюгельные, пластиночные, малые ортопедические конструкции [Воронов А.П., 2017; Клемин В.А. и др., 2017; Василенко Р.Э., 2019].

В настоящее время одной из существенных проблем современной ортопедической стоматологии является разработка оптимальных материалов, которые по своим физическим и химическим свойствам максимально биосовместимы со слизистой оболочкой полости рта [Голинский Ю.Г. и др., 2016; Гилязетдинов Р.Л. и др., 2017; Жилкибаева Ж.Б., 2019]. Наиболее распространенным и востребованным материалом для изготовления базисов ЧСПП и ПСПП являются акрилаты [Кунин В.А. и др., 2016; Ольшанская Т.А. и др., 2017; Арутюнян М.Р. и др., 2016]. Акрилаты получили широкое распространение с 30-х годов 20 века, продолжающееся и по сей день [Нестеров А.М., 2016; Каливрадзиян Э.С. и др., 2019]. За это время появлялось множество разных базисных материалов, отличавшихся друг от друга физико-химическими свойствами и имеющих свои как преимущества, так и недостатки. Однако основными материалами, используемыми для создания съемных зубных протезов, служат пластмассы, изготовленные на базе акриловой и метакриловой кислоты. Анализ данных источников литературы показал, что процентное соотношение состава съемных протезов, в который входит акриловая пластмасса, составляет до 83% [Лелари О.В. и др., 2017; Жолудев С.Е., 2019]. Однако при всех существующих преимуществах у них есть и целый ряд недостатков. Главным неудовлетворительным качеством акриловых протезов является их отрицательное воздействие на ткани протезного ложа. Многие пациенты отмечают нарушение чувствительности слизистой оболочки, возникающие

явления воспаления [Постников М.А. и др., 2018; Галонский В.Г. и др., 2018; Саввиди К.Г. и др., 2020]. Зачастую это проявляется вследствие размножения патогенной микрофлоры на поверхности базиса протеза. Ряд авторов отмечает возникновение протезных стоматитов с тяжелой формой клинической картины. Данная патология появляется из-за токсического воздействия акриловой пластмассы на ткани протезного ложа. Акриловые материалы также имеют определенный процент пористости, являющейся ретенционным свойством для осаждения различных типов бактерий [Коннов В.В. и др., 2016; Косолапкина М.С. и др., 2017].

Вышеописанные отрицательные свойства акриловой пластмассы послужили толчком к созданию других видов материалов. Были созданы материалы на основе целлюлозы, фенолформальдегида и т.д. [Паршин Ю.В., 2015; Шумский А.В. и др., 2016; Кобрушко Т.В. и др., 2016; Пискур В.В. и др., 2017]. Однако, все материалы имели значительные недостатки: деформирование в полости рта, постоянный привкус, изменение чувствительности в полости рта, изменение цвета протеза в течение нескольких лет и т.д. [Линченко И.В., 2015; Лебедеико И.Ю., 2016; Кручинина А.Д. и др., 2017].

Используемая для создания протезов фенолформальдегидная пластмасса являлась крайне негигиеничным материалом, трудно поддающимся санации. Пластмассы на основе винила имели крайне частую поломку, вследствие их низкого запаса прочности [Горелова В.А., 2016; Жолудев С.Е., 2016; Воронов И.А. и др., 2016; Бароян М.А. и др., 2018].

Акриловая пластмасса, в основу которой входит полиметилметакрилат, является на настоящее время наиболее часто применяемой в клинической практике, в первую очередь, из-за своей относительно низкой стоимости, а также простоты изготовления [Меликян И.А. и др., 2018; Турзин П.С. и др., 2019; Рединов И.С. и др., 2019].

В литературе описаны составы акриловых пластмасс, для создания которых используют СВЧ-печь с суспензионным спеканием полимера и

жидкости, состоящей из метилметакрилата и олигомера [Монастырева Н.Н., 2014; Шаранда В.А., 2020]. При таком варианте материала целесообразно использовать соотношение порошка и жидкости как 2:1.

Результаты последних исследований продемонстрировали множество недостатков, влияющих на функциональные свойства протезов [Жибылев Е.А., 2014; Комлев А.А., 2016; Иорданишвили А.К. и др., 2016].

Лабораторные исследования подтвердили крайне низкую устойчивость к поломке акрилового базиса (материал «СтомАкрил»). При длительном использовании на поверхности протеза возникают микропоры, которые ухудшают гигиенические показатели. К тому же, состав протеза способствует накоплению и размножению патогенной микрофлоры на его поверхности [Сериков А.А. и др., 2015; Базанов Г.А. и др., 2016; Ахметов Е.Н. и др., 2019; Шарафитдинова Ф.А., 2020]. Поэтому вышеописанные негативные факторы значительно сократили практическое использование акриловой пластмассы в практике ортопедической стоматологии [Матевосян Д.В., 2015].

Акриловый мономерный базисный материал является материалом с пористой структурой, и в результате это способствует возникновению микропор и трещин в базисе протеза. На поверхности базиса протеза присутствует среда для размножения патогенной микрофлоры, что оказывает негативное влияние на ткани протезного ложа [Садыков М.И., 2014; Сигманов А.Ю. и др., 2017].

Однако, несмотря на все вышеописанные недостатки, многие авторы отмечают, что качественной альтернативы акриловой пластмассе не существует в настоящее время. Разработка новых материалов и полимеризационных методов, нивелирующих негативное влияние материалов на ткани протезного ложа и повышающих их механическую прочность является одной из самых актуальных тематик в ортопедической стоматологии.

В заключение данной подглавы можно сказать, что рядом ученых выявлена взаимосвязь между свойствами материалов, из которых сделан протез, и слизистой оболочкой протезного ложа, определена прямая зависимость качества изготовления протеза, сроков ношения, уровня гигиены ротовой полости. Стоит помнить, что съемные протезы по своей сути являются комбинированными раздражителями, которые оказывают целый комплекс отрицательных воздействий на слизистую оболочку протезного ложа, ведущих к возникновению ее хронического воспаления. Данная проблема является чрезвычайно актуальной, и, несмотря на серьезные ресурсы, затраченные на ее устранение, до настоящего времени так и не выявлено оптимального способа повысить не только функциональность и долговечность службы, но и безопасность использования съемных протезов [Рыбак О.Г. и др., 2015; Иорданишвили А.К. и др., 2016; Кондратьева А.А., 2016; Берсанов Р.У., 2017; Сатановский М.А. и др., 2019].

1.2. Осложнения, клинические и технологические ошибки при ортопедическом лечении пациентов съемными зубными протезами

Анализ источников литературы демонстрирует широкое распространение такого осложнения, как непереносимость зубных протезов (до 45%). Ношение съемных зубных протезов способствует развитию морфологических изменений в слизистой оболочке [Тлустенко В.П. и др., 2015; Ермолаева К.А., 2017; Трунин Д.А. и др., 2018]. Скорость их развития, интенсивность, характер зависят, в первую очередь, от реактивных способностей организма пациента. С.Е. Жолудев (2016) отмечает, что непереносимостью зубных протезов страдают в основном люди старше 55 лет.

Немаловажной задачей съемного протезирования является усиление их прочностных характеристик, так как жалобы пациентов на механические поломки их ортопедических конструкций с годами только увеличиваются [Садыков М.И. и др., 2015; Смирнов Е.В. и др., 2018]. В течение первого года ношения съемного протеза, по данным Ю.Н. Урукова, у 11,6-19,3%

пациентов наступает его поломка по тем или иным причинам. Самой распространенной ошибкой в изготовлении съемных протезов, приводящей к их последующей поломке, является нарушение технологии изготовления ортопедических конструкций [Дадыкина А.В., 2016; Федорова Н.С., 2019].

Е.И. Гаврилов отмечает, что термин «непереносимость» подразумевает под собой целый комплекс различных раздражителей, которые оказывают на организм пациента весь спектр отрицательных воздействий. В свою очередь Л.В. Дубова и А.В. Цимбалистов под «непереносимостью» понимают нарушение биологических процессов в организме. Ученые считают, что явление непереносимости - следствие сбоя в работе ряда систем организма пациента: иммунной, нервной и эндокринной [Чесноков В.А. и др., 2019; Фастовец Е.А. и др., 2019; Карпов А.М., 2019].

Вследствие того, что «непереносимость» как явление сложна в диагностике этиологии и патогенеза, то зачастую врачи-стоматологи включают в этот термин различные патологические клинические состояния в ротовой полости. Многие клиницисты ключевым фактором развития непереносимости съемных протезов считают общее нарушение резистентности организма пациента [Лебедеенко И.Ю., 2016].

Отмечено, что в случаях, когда резистентность организма пациента ниже возникающих негативных факторов от протеза или же имеются общие нарушения в работе организма, то наступают клинически видимые проявления на слизистой оболочке протезного ложа.

О.В. Зайченко выделяет несколько групп «непереносимости»: от механического воздействия на ткани протезного ложа, токсико-химические, общесоматическая десенсибилизация организма, аллергические и т.д.

В 1995 году Ю.Н. Уроков предложил классификацию поражений слизистой оболочки полости рта: воспалительные стоматиты, дисфункциональные расстройства, включенные поражения.

Было отмечено, что причиной возникновения непереносимости является механическое негативное воздействие жестким базисом протеза на

слизистую оболочку протезного ложа, к которому присоединяется воздействие токсичностью акриловых пластмасс [Лисовский А.А., 2017]. Клиническое проявление непереносимости в полости рта пациента представляет собой контактный стоматит, изменение вкуса, гипосаливацию полости рта и т.д.

Частым явлением непереносимости является воспаление слизистой оболочки, развитию которого способствует перманентное чрезмерное давление ортопедической конструкции на ткани протезного ложа. Мнения авторов по поводу терминологии такого явления расходятся: часть авторов называет воспаление «протезный стоматит», другие - «контактный стоматит» [Acham S. et al., 2017; Wu J. et al., 2017].

С явлением «непереносимости» неразрывно связана взаимосвязь вида конструкции протеза и психологического состояния пациента. Впервые это было описано в зарубежных источниках литературы. Авторами акцентируется внимание на том, что перед подготовкой к протезированию с пациентами необходимо вести профилактические беседы, нацеленные на предупреждение психологических негативных состояний пациента.

Множество лабораторных исследований, касающихся изучения влияния остаточного мономера на ткани протезного ложа, достоверно подтверждают наличие токсического действия при 2-3% мономера [Ansari A., 2019].

В последнее время для нивелирования агрессивного воздействия остаточного мономера разрабатываются и создаются материалы, лишённые вышеописанных отрицательных свойств. Это материалы: полисульфон и различные термопласты. Однако на практике оказывается, что и современные разработки не лишены недостатков [Baig M. et al., 2019; Belles D. et al., 2019]. Так, например, базис протеза подвержен изменению цвета, и из-за своей физической структуры на его поверхности легко скапливаются патогенные микроорганизмы, провоцируя осложнения [Stegun R. et al., 2019; Chen Q. et al., 2020].

Использование полиуретана в качестве базисного материала позволяет превзойти нейлоновые и акрилатные базисные материалы по прочности и качеству биоадаптации у пациента. Однако некоторые авторы отмечают, что в случаях теплового воздействия на полиуретан его химическая структура претерпевает изменения, в результате которых выделяются соединения, оказывающие на организм пациента токсическое воздействие [Campaner M. et al., 2020; Ney J. et al., 2020].

Известный российский ученый В.Г. Шутурминский в 2013 году проводил исследования качества съемных протезов «Tipplen R 359». Было выявлено большое количество как положительных свойств, так и отрицательных: большая усадка, изменение цвета, отсутствие возможности адекватной гигиены ортопедической конструкции.

И.Ю. Лебедеко в своих исследованиях предлагает использование базисных материалов с дополнением из мягкого подкладочного материала в сложных клинических условиях с целью снижения процента осложнений.

С целью увеличения эффективности ортопедического лечения отечественными учеными были предложены ортопедические конструкции с двойным базисом на основе мягкой подкладки «Молоссил плюс». Врачами-иммунологами была разработана одномоментная коррекция иммуномодуляторами с целью повышения иммунного статуса пациента, так как слизистую оболочку полости рта следует считать одним из элементов иммунной системы [Оленко А.А. и др., 2017; Sebeci N., 2018].

Известные ученые Э.С. Каливраджиян и Е.В. Будакова изучили эластичный полимер, основой которого явился изонпренстирольный термопласт. Задачей данной разработки явилось создание ПСП с двухслойным базисом. В условиях клинического эксперимента была доказана их высокая способность к микробной обсемененности. В связи с этим выявлено, что для широкого их использования в клинической практике необходима тщательная дезинфекционная их обработка. Значительным преимуществом является то, что их применение уменьшает сроки адаптации

пациента к съемным ортопедическим конструкциям, к тому же замедляет необратимые процессы атрофических изменений в костной ткани [Ретинский Б.В. и др., 2016; Marie A. et al., 2019].

Все исследования в области материалов идут по пути изменения физических свойств базисных материалов. Предлагаются пластмассы холодного отверждения, которые имеют достаточную прочность, сохраняют цвет и не содержат остаточного мономера в своей структуре.

Таким образом, отмечается, что, невзирая на множество попыток разработать новые материалы, лидирующая позиция все же остается за производными акриловой и метакриловой кислоты. Но следует помнить, что общепринятые варианты полимеризации акриловых пластмасс не позволяют снизить процентное содержание остаточного мономера, и не способствуют повышению их прочности [Tribst J. et al., 2019; Turagam N. et al., 2019].

Главной задачей дальнейшего изучения является выявление и создание новых материалов с улучшенными физико-химическими свойствами. Высокие положительные характеристики, присущие акриловым пластмассам, обуславливают их обширное распространение в клинике ортопедической стоматологии. По данным источников литературы, на долю акрилатов приходится до 95% всех используемых материалов [Daou E. et al., 2020].

Началом клинического применения акриловых пластмасс стоит считать 1935 год, в который впервые была предложена перегонка акриловых смол в мономерно-полимерную композицию.

В нашей стране разработка акриловых пластмасс также проводилась. Так, например, в 40-х годах XX века группой советских ученых была разработана пластмасса «АКР-7», продемонстрировавшая неплохие результаты. Впоследствии на базе данной разработки было проведено ее усовершенствование и создание материала «АКР-15», или же «Этакрил».

Данные разработки советских ученых и по настоящее время являются самыми востребованными в нашей стране при изготовлении съемных зубных

протезов в виду простоты их изготовления, высоких эстетических показателей, гигиеничности и низкой стоимости [Самарина Я.П., 2017].

Но стоит отметить, что более полувека их клинического применения позволило определить целый ряд недостатков, присущих пластмассам «АКР-7» и «АКР-15». И это, в первую очередь, токсическое воздействие на слизистую оболочку полости рта.

Многие ученые полагают, что вымывание остаточного мономера из базиса протеза ведет к появлению в нем необратимых деформаций при жевательном давлении, а также к ухудшению его прочностных характеристик [Утюж А.С. и др., 2016].

Ключевым направлением, по которому ведутся разработки по проблеме улучшения физико-химических свойств базисных акриловых пластмасс, является выявление новых методов полимеризации. Японские ученые предлагают с этой целью применять энергию СВЧ для полимеризации пластмасс [Moldovan O. et al., 2018; Ribeiro J. et al., 2019].

Экспериментальные исследования использования СВЧ при изготовлении пластмассы «АКР-15» показали следующие результаты: повысилась ударная вязкость экспериментального образца пластмассы, увеличился модуль упругости на 10%. Содержание остаточного мономера в образце пластмассы сократилось примерно на 50%. Клиническое использование пластмасс, изготовленных с помощью СВЧ, показывает отсутствие аллергических реакций от образцов пластмасс.

В 2003 году ученый Э.С. Каливрадзиян с соавторами провели изучение образцов акриловой пластмассы, создание которых осуществлялось с помощью литьевого прессования в сочетании с традиционным прессованием.

Проанализировав данную подглаву, можно заключить, что и по настоящей день продолжается поиск новых базисных материалов с наилучшими характеристиками, снижающими процент осложнений. Основные осложнения связаны с нарушением технологического цикла

изготовления съемных протезов из различных типов пластмасс [Targa F. et al., 2020].

Становится очевидным, что реализация и создание «совершенного» материала продолжает быть нерешенной проблемой, несмотря на то, что поиск и совершенствование методов продолжается последнее столетие.

1.3. Патологическое воздействие съемных протезов из акриловых пластмасс на ткани полости рта и методы его профилактики

В литературе отмечены патологические состояния, связанные с эксплуатацией съемных протезов, изготовленных из базисных пластмасс [Hanhel S. et al., 2019].

Базисные пластмассы способны накапливать на своей поверхности биопленки, содержащие различные типы микроорганизмов. Нормальная микрофлора полости рта представляет собой довольно статичное состояние показателей анаэробной и факультативной микробной флоры, которая при использовании съемных протезов может коррелировать в сторону увеличения количества патогенной флоры, способствуя развитию дисбактериоза.

Некоторые ученые под понятием «нормальная микрофлора» подразумевают некую совокупность микроорганизмов, которая характеризуется однотипным составом. Их жизнедеятельность также обуславливается эволюционными процессами, являясь сложносочетанной экосистемой [Lohrangel M. et al., 2017; Fueki K. et al., 2019].

При изучении микробиоты полости рта выявлено более 1000 видов различных микроорганизмов. В литературных источниках отмечается, что точная регистрация видовых принадлежностей микроорганизмов и их количественного состава на данный момент не представляется возможной, так как технологий для подсчета нет [Thu K. et al., 2019].

Ключевую роль в биоценозе полости рта играют представители рода *Lactobacillus*. Данный вид оказывает благоприятное воздействие на создание

нормальной бифидофлоры, что положительно влияет на нормобиоценоз полости рта.

О.А. Гаврилова выявила устойчивую зависимость изменения состава микрофлоры в зависимости от возраста пациентов. Постоянная температура, влажность, источники питания - все способствует прогрессирующей колонизации полости рта.

На изменение микробиотического состава полости рта могут повлиять различные эндогенные и экзогенные факторы, в том числе и использование съемных протезов. Результатом этого зачастую является стойкий дисбиоз полости рта, который влечет за собой целый ряд стоматологических нарушений: обострение пародонтита, стоматита и т.д. [Трунин Д.А. и др., 2016].

Использование съемных пластиночных протезов вызывает нарушение микробиотического состава полости рта. Зарубежные ученые выявили зависимость объема микробиотических колоний от качества полировки ортопедической конструкции и ее материала.

Н.Б. Асташина заявляет о серьезном изменении состава микрофлоры полости рта при длительном ношении съемных протезов, приводящем к стабильному понижению резистентности организма пациента. В норме при отсутствии патологических состояний организма микрофлора полости рта находится в условном балансе патогенных и полезных микроорганизмов полости рта. Использование съемных протезов при неудовлетворительной их гигиене влечет смещение этого баланса в отрицательную сторону.

У пациентов пожилого и старческого возраста вследствие физиологических изменений слизистой размножение патогенной микрофлоры протекает значительно быстрее, что негативно сказывается на состоянии слизистой оболочки полости рта и на общесоматическом состоянии организма в целом [Klein D. et al., 2017].

Образующийся в течение первых 24 часов налет на поверхности базиса съемного протеза по своему микробиологическому составу максимально

приближен к микробному налету на зубах. Исследования показывают, что наилучшей физической средой для колонизации микробиотических организмов являются шероховатые поверхности. Исследователи высказывают мысль о возможности создания материала, препятствующего развитию патогенной микрофлоры за счет своих бактерицидных свойств [Magdas A. et al., 2017; Manu R. et al., 2019].

Так, например, исследования В.Н. Трезубова в этом направлении сосредоточились на разработке базисного материала на основе акриловых полимеров. Данные материалы соответствуют высоким эстетическим показателям и способны оказывать явное антибактериальное действие. Антибактериальный эффект обусловлен наличием в составе базиса протеза наноразмерного серебра. Некоторые ученые видят более важной задачу создания и апробирования высокотехнологических пластмасс, отличающихся повышенной прочностью и отсутствием токсического действия на пациента [Greene J. et al., 2017].

Любой базисный материал, используемый для изготовления съемного протеза, имеет свое качественное и количественное значение адгезии микробиоты полости рта. В первую очередь, сила адгезии зависит от биологической природы самого адгезива [Torabi K. et al., 2015; Solow R., 2016; Antonik M. et al., 2020]. Клетки микрофлоры осуществляют адгезию не только к базису протеза, но и друг к другу. Чрезмерное количество патогенной микрофлоры на базисе протеза способствует развитию воспалительных процессов на слизистой оболочке протезного ложа, контактирующего со съемным протезом.

Учеными была выявлена значительная роль микробного налета в патогенезе соматических нарушений, возникающих вследствие ношения протезов с неадекватной гигиеной. Изучена эффективность противомикробных средств, препятствующих размножению и адгезии патогенной микрофлоры. Доказано, что эффективность противомикробных средств зависит не от их количества, а, в первую очередь, от особенностей

материала, из которого изготовлен протез. Так, специалистами выявлена высокая антимикробная активность наносеребра, введенного в состав базисной пластмассы [Sun J. et al., 2016].

А.С. Афанасьева в 2008 году в своих научных исследованиях доказала, что оптимальными базисными материалами для сохранения благоприятного биоценоза полости рта являются пластмассы холодной и СВЧ полимеризации [Patel D., 2016; Yoda N. et al., 2016].

Большое количество исследований базисного материала описано в работах отечественных ученых. Выявлено, что скорость обсеменения базиса съемного протеза микроорганизмами зависит от характера материала, из которого он изготовлен. Ученые указывают на возможность применения безмономерных базисных полимеров, способных противостоять размножению патогенных организмов [Iwata Y. et al., 2016].

В настоящее время одной из главных задач современной ортопедической стоматологии является создание новых методик профилактики и терапии нарушений микрофлоры полости рта, приводящих к осложнениям со стороны соматического здоровья пациента [Sirak S. et al., 2016; Cassar G. et al., 2018; Kuz V. et al., 2019].

Существенной ошибкой в диагностике микробиологического статуса полости рта пациента является то, что определение статуса заключается лишь в определении того или иного вида микроорганизмов, находящихся в полости рта, но не в выявлении таких факторов, как адгезивность и способность к персистенции организма пациента. Поэтому вопрос определения состояния биоценоза в полости рта в настоящее время находится лишь на начальном этапе своего становления и, несомненно, требует своего дальнейшего изучения и совершенствования [Seitz S. et al., 2016; Armitage G. et al., 2017].

Еще в 1991 году профессором Н.И. Балаклиецем в результате клинических исследований было выявлено, что количественное соотношение микробиологических показателей полости рта зависит от уровня состояния

зубочелюстной системы. Так, например, у пациентов, имеющих санированную полость рта, количество бактериальной обсемененности составляет норму - $5 \cdot 10^3$ КОЕ/см², в то время как при наличии двух и более кариозных зубов этот показатель уменьшается вдвое. При полной и частичной потере зубов значительно повышается высеивание стафилококков, стрептококков, коринебактерий. При этом показатели нормального микробиоценоза полости рта снижаются [Wada J., 2015; Stober T. et al., 2016]. Некоторые авторы отмечают, что при неконтролируемом размножении патогенной микрофлоры в полости рта регистрируются изменения в структуре пластмассы базиса протеза, что способствует выходу мономера в полость рта пациента. Это объясняется тем, что в естественные поры базиса протеза заселяются патогенные организмы, снижая его прочность. Однако отмечается, что данный факт недостаточно изучен, но имеет очень важное значение, так как, устранив его, можно нивелировать отрицательный факт преждевременной деструкции протеза.

Наличие пор - основной недостаток акриловой пластмассы. Отмечается, что даже скрупулезное соблюдение всей этапности изготовления пластмассы не позволяет избежать микропористости в базисе протеза. Это служит средой для адгезии патогенной микрофлоры и неконтролируемому ее размножению [Mizuno Y. et al., 2016; Cooper L. et al., 2017; Emami E. et al., 2017].

Таким образом, изучение клинических результатов и данных литературы позволяет сделать заключение о существующей серьезной проблеме в лечении и предупреждении развития патогенной микроэкологии полости рта при ношении съемных пластиночных протезов [Moldovan O. et al., 2016; Benetti A. et al., 2018].

Ответ слизистой оболочки полости рта на воздействие патогенной микрофлоры зависит в большой степени от состояния микроциркуляторного русла пациента. Последние исследования относятся к изучению показателей гемодинамики под базисом протезов. Также проводилось изучение

возникающей в процессе пользования съёмными видами ортопедических конструкций атрофии. Результаты исследования показали, что использование нейлоновых протезов дает лучшие результаты в гемодинамике тканей протезного ложа, также атрофия костной ткани происходит значительно медленнее [Lantto A. et al., 2017; Naert I. et al., 2018].

Скорость адаптации пациента к ношению съёмного протеза зависит от ряда факторов: вида ортопедической конструкции, клинических условий в полости рта, способа фиксации протеза, а также от индивидуального психосоматического статуса.

Профессор Н.Г. Аболмасов отмечает возможность использования различных средств (гелей, паст, порошков) для ускорения адаптационного периода к протезам, особенно съёмным. В советское время значительной популярностью пользовался порошок трагаканта. Впоследствии он был выведен из применения из-за побочных эффектов в виде аллергий и раздражения слизистой оболочки. Стоит помнить, что бесконтрольное применение любых средств может нести за собой ухудшение состояния полости рта.

Ускорить процессы адаптации к ортопедическим конструкциям помогает и строгое соблюдение этапности технологии его изготовления, а также его эксплуатации. Использование адгезивных средств позволяет уменьшить адаптационный период к протезам, особенно это касается пациентов пожилого и старческого возраста. Исследователи рекомендуют использование озонотерапии путем аппликации озонированного масла под базис протеза. Данный способ позволяет улучшить гигиену полости рта и несколько нормализовать микробиологическую картину полости рта [Han K. et al., 2016; Derks A. et al., 2017].

В 2000 году В.А. Лабунец с целью нивелирования осложнений, возникающих в процессе эксплуатации ПСПП и ЧСПП, предложил на этапе до ортопедического лечения осуществлять медикаментозную подготовку тканей протезного ложа. Это предлагалось делать с помощью гелей и

порошков, которые, помимо терапевтического действия, оказывают еще и адгезионное воздействие между базисом протеза и слизистой оболочкой протезного ложа [Zhang O. et al., 2016; Ali Z. et al., 2017; Sailer I. et al., 2017; Рединов И.С. и др., 2019].

На скорость протекания адаптационного процесса значительное влияние оказывает состояние психо-функциональной системы пациента. Темперамент пациента, его настрой на оказываемое ортопедическое лечение имеют немаловажное значение для времени, затрачиваемого на адаптацию и конечный результат [Setz J. et al., 2017; Zarco M. et al., 2019; Чесноков В.А. и др., 2019].

С целью избегания варианта невозможности привыкания к использованию ортопедических конструкций, важно еще до начала ортопедического лечения правильно выбрать вид конструкции и материал, из которого она будет изготавливаться. Многие авторы отмечают большое значение мониторинга уровня гигиены полости рта и характера микробиологической картины особенно в первые дни наложения протеза [Kos K., 2016; Burrow M. et al., 2016].

Профессор М.А. Реброва в своих исследованиях заявляет о ведущей роли сосудистых расстройств в тканях протезного ложа, влияющих на развитие различного рода нарушений вследствие избыточного жевательного давления или нервно-рефлекторного воздействия.

Еще в 70-х годах 20 века широкому изучению был подвергнут анализ происходящих изменений в десне после наложения протеза на различных временных промежутках. Было выявлено, что ношение протеза в течение семи суток приводило к возникновению незначительного воспаления тканей протезного ложа. Это вызывало изменения в капилляроскопической картине, которая нормализовывалась на 70-90 сутки после первичного наложения протеза в полости рта пациента.

В современной стоматологии имеются методы, позволяющие точно оценивать состояние микроциркуляторного русла пациента [Makkar S. et al.,

2011; Baslas V. et al., 2014; Dede D. et al., 2015; Vasilieva T. et al., 2018]. Это позволяет получать точную информацию о состоянии гемодинамики тканей ротовой полости у пациентов. К таким исследованиям относится лазерная доплеровская флоуметрия. Этим методом возможно проводить точную оценку состояния микроциркуляторного русла на этапе до протезирования и после него [Struzyska I., 2014].

Значительное количество работ посвящено методам устранения неблагоприятных реакций на протезы из акриловых пластмасс [Zoller J. et al., 2013]. Предложены различные технические приемы для изоляции слизистой оболочки протезного ложа и профилактики явлений непереносимости. В частности, «металлизация» внутренней поверхности базиса путем нанесения золота, серебра (20-30 мкм), палладия (5-7 мкм), нитрида титана, плазменного напыления нержавеющей стали, кобальто-хромового сплава и окиси тантала, различных оксидов (диоксид кремния) [Чесноков В.А. и др., 2019; Shenoy V. et al., 2013]. Для решения проблемы негативного влияния материалов пластмассы применяют временное покрытие восковыми композициями [Chladek G. et al., 2015].

Проведенный анализ литературных данных позволяет заключить, что выход остаточного мономера в полость рта пациента наблюдается в 100% случаев, однако аллергическое проявление и явление так называемой «непереносимости» возникают не у всего контингента пациентов. Это зависит от индивидуальных особенностей пациента, от реактивных способностей организма, микробиологической картины обсемененности базиса протеза [Shetty M. et al., 2011; Fueki K. et al., 2019].

Определение этиологии развития «непереносимости» ортопедических конструкций является одним из ведущих направлений развития современной стоматологии [Tada S., 2015; Regis R. et al., 2016]. Анализ литературных источников позволяет сделать вывод, что акриловые пластмассы, несмотря на все свои отрицательные свойства, являются ключевым материалом для изготовления съемных протезов ввиду своей дешевизны, простоты

изготовления и общедоступности [Naik V., 2011; Cassar G. et al., 2018; Рединов И.С. и др., 2019]. Повышение качества ортопедического лечения акрилатами является актуальной задачей ортопедической стоматологии. Ключевым путем решения данной проблемы является совершенствование технологии изготовления ортопедических конструкций и совершенствование их покрытия индифферентными материалами [Dhawan P., 2018; Fueki K. et al., 2019].

Все вышеописанное определило необходимость реализации настоящего диссертационного исследования.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Дизайн исследования

Процесс оформления диссертационного исследования содержал следующие этапы (рисунок 2.1).

На первом этапе исследования проведен критический анализ отечественной и зарубежной литературы по теме исследования, выбраны тренды.

На втором этапе выявлена степень нуждаемости пациентов в съемном протезировании пластиночными зубными протезами по Самарской области в 2021 году. Проведен анализ выявленных осложнений.

На третьем этапе разработан и экспериментально обоснован авторский способ нанесения оксида кремния на базисную пластмассу для съемных пластиночных зубных протезов.

На четвертом этапе сформированы группы пациентов с дефектами зубных рядов, нуждающихся в ортопедической реабилитации при помощи частичных и полных съемных пластиночных протезах. В общем обследовано и протезировано 116 пациентов основной и контрольной групп в возрасте от 30 до 74 лет. В процессе протезирования проведен сбор и анализ клинического материала с использованием специальных методов исследования.

На пятом этапе исследования проведена сравнительная оценка эффективности предложенного нами нового способа в сравнении с классическим методом протезирования на основании основных и дополнительных методов исследования.



Рисунок 2.1. Дизайн исследования

Шестой этап: завершение и оформление научной работы с окончательным предоставлением полученных результатов в виде диссертационного исследования.

Для оценки результатов исследования, эффективности лечения использованы статистические методы исследования, а также методы доказательной медицины. По завершению исследования сформулированы выводы и даны практические рекомендации.

2.2. Общеклинические методы исследования

Общеклинические методы исследования включают в себя общую характеристику пациентов исследуемых групп с частичным/полным отсутствием зубов на верхней/нижней челюстях; изучение нуждаемости пациентов в ортопедическом лечении съёмными протезами для восстановления дефектов зубных рядов и изучение основных осложнений при использовании указанных конструкций.

Анализ нуждаемости пациентов в ортопедическом лечении съёмными протезами для восстановления дефектов зубных рядов
Исследование нуждаемости пациентов в различных ортопедических протезах проводилось в 2021 г. Мы провели изучение архивных материалов по Самарской области на предмет применения пациентами ортопедических конструкций при дефектах зубных рядов.

Всего в государственном секторе Самарской области на ортопедическом приеме в 2021 г. было занято 234 врачебные ставки (**217** физических лиц). Соотношение врачей–ортопедов к зубным техникам составило **1:1,36**.

В целом по Самарской области объем ортопедической помощи в 2021 г. составил **31698** человек, которым было изготовлено **122466** ортопедических конструкций. Количество и виды зубных протезов, изготовленных пациентам Самарской области в 2021 году, представлены в таблице 2.1.

Анализ таблицы 2.1 показывает, что из 122466 всех изготовленных в 2021 году ортопедических конструкций доля съемных протезов составляет 24% (29413 конструкций). Мостовидных протезов было изготовлено 10,2% (12543 протеза). А в 65,8% случаев пациентам были изготовлены одиночные ортопедические конструкции в виде вкладок, виниров, штифтовых зубов, а также одиночных искусственных коронок. Количество и виды съемных протезов представлены в таблице 2.2.

Таблица 2.1

Объем работ, выполненных по ортопедической стоматологии
в 2021 году по Самарской области

Категории	Число лиц, получивших зубные протезы	Объем выполненной работы				
		Вкладки, виниры	Одиночные искусственные коронки	Штифтовые зубы	Мостовидные протезы	Съемные протезы
Областной бюджет	10580	5103	23085	1271	5122	16502
Платный прием	21118	16095	28783	6173	7421	12911
Всего	31698	21198	51868	7444	12543	29413

Из таблицы 2.2 видно, что наиболее часто изготавливались частичные съемные пластиночные протезы, что составило 17141 единицу, а также полные съемные пластиночные протезы (9662 единицы).

Кроме этого, был проведен анализ за 2021 год наиболее часто встречающихся осложнений при использовании различных ортопедических конструкций. Виды и количество осложнений, возникших при использовании ортопедических конструкций за 2021 год, представлены в таблице 2.3.

Таблица 2.2

Количество и виды съемных зубных протезов изготовленных
в 2021 году по Самарской области

Категории	Количество съемных протезов	Виды съемных зубных протезов				
		Частичные съемные пластиночные протезы	Полные съемные пластиночные протезы	Термопластические съемные протезы	Паяные бюгельные протезы	Цельнолитые бюгельные протезы
Областной бюджет	16502	9847	6167	-	-	488
Платный прием	12911	7294	3495	451	26	1645
Всего	29413	17141	9662	451	26	2133

Таблица 2.3

Виды и количество осложнений, возникших при использовании
съемных ортопедических конструкций, по данным Самарской области за
2021 год

Виды осложнений и дефектов	Всего	
	Абс.	%
Поломки протеза	6235	21,2
Токсические и аллергические стоматиты	4177	14,2

Из таблицы 2.3 следует, что за 2021 в Самарском регионе после ортопедического лечения пациентов с дефектами зубных рядов выявлено два наиболее часто встречающихся осложнения при использовании съемных зубных протезов. Так, у 6235 человек (21,2%) в 2021 году было зафиксировано осложнение в виде поломки базисов протезов. Необходимо

отметить, что анализ нами проводился только за 2021 год и мы не учитывали срок использования пациентами данных конструкций. Вторыми по встречаемости были осложнения в виде контактной токсической реакции и аллергического стоматита различной степени тяжести. Доля таких пациентов составила 14,2% (4177 человек).

Таким образом, анализ нуждаемости пациентов в ортопедическом лечении съемными протезами для восстановления дефектов зубных рядов, по данным Самарской области, за 2021 год показал, что из всех изготовленных ортопедических конструкций доля съемных протезов составляет 24% (29413 конструкций). Общее количество осложнений, возникших при использовании съемных протезов, составило от 14,2 до 21,2% в виде переломов базисов протезов, а также токсического и аллергического воздействия на слизистую оболочку полости рта.

Общая характеристика пациентов, которым провели ортопедическое лечение с использованием пластмассовых съемных пластиночных протезов (исследуемых групп). Ортопедическую реабилитацию пациентов с дефектами зубных рядов проводили в ЧУЗ КБ «РЖД-Медицина» г. Самара с 2018 года и в ГБУЗ СО «ССП №3» с 2021 года.

Для решения поставленных задач настоящего исследования было обследовано и пролечено 116 пациентов с диагнозом: частичное или полное отсутствие зубов. Пациенты методом рандомизации были разделены на две группы (основная и контрольная). Пациентам основной группы (n=86) проводилось изготовление частичных или полных съемных пластиночных протезов с авторским нанопокрытием, содержащим оксид кремния. В контрольную группу вошли 30 пациентов с проведенным ортопедическим лечением ЧСПП или ПСПП по общепринятой методике. Все пациенты были распределены на три возрастные группы: молодой, средний и пожилой, согласно рекомендациям ВОЗ (1983), цит. по R.Marxkors (2005).

Распределение пациентов основных и контрольной групп по полу и возрасту показано в таблице 2.4.

Таблица 2.4

Распределение пациентов исследуемых групп по возрастному
и гендерному признаку

Возраст \ Пол	25-44	45-59	60-74
Мужчины	2	25	19
Женщины	1	32	37
Всего абс.	3	57	56
Всего (%)	2,6%	49,1%	48,3%
Всего человек	116		

Примечание: абс. - абсолютное число

Из данных таблицы 2.4 следует, что проведено ортопедическое лечение 39,65% мужчин и 60,34% женщин в возрасте от 30 до 74 лет. Основное количество пациентов приходится на возраст от 45 до 59 лет, что составляет 49,1%, а также 48,3% - пациенты в возрасте от 60 до 74 лет.

Пациентам всех групп исследования проводили комплексное лечение согласно клиническим рекомендациям. Обследование пациентов начинали со сбора субъективных данных: жалоб, истории заболевания, истории жизни с уточнением перенесенных заболеваний, гигиены полости рта и вредных привычек. Во время сбора анамнеза уточнялось: впервые протезируется пациент или повторно, пользовался ли ранее съемными протезами, выясняли причину повторного протезирования. Сбор объективных данных включал осмотр внешнего вида больного в фас и профиль. Обращали внимание на цвет кожных покровов лица, выраженность естественных складок, положение углов рта, симметричность частей лица, состояние губ, характер открывания рта, состояние мышц и височно-нижнечелюстного сустава.

Всем пациентам, входящим в контрольную группу исследования, осуществляли лечение с использованием ЧСПП или ПСПП. Было изготовлено 21 ЧСПП и 9 ПСПП. Части пациентов по показаниям на противоположных челюстях требовалось изготовление мостовидных протезов. В большинстве случаев им изготавливали металлокерамические конструкции. Для изготовления съемных протезов использовали стоматологическую базисную пластмассу Ivobase Hybrid®.

Сущность традиционной методики изготовления полного съемного пластиночного протеза на беззубую челюсть и частичного съемного пластиночного протеза с кламмерной системой фиксации состоит в следующем. Получают оттиски альгинатной массой с челюстей. Далее следует изготовление индивидуальной оттискной ложки, снятие функционального оттиска силиконовой массой беззубой челюсти, отливки моделей из гипса и изготовление восковых базисов с прикусными валиками для определения центральной окклюзии. После этого определяют центральную окклюзию, изготавливают кламмеры на зубы, проводят постановку искусственных зубов и припасовывают конструкцию протезов (базис из воска) в полости рта пациента. Затем заменяют восковые базисы на пластмассу, шлифуют и полируют съемные протезы, после чего накладывают протезы на челюсти.

Пациентам основной группы (n=86) ортопедическое лечение проводили по усовершенствованному нами способу.

Пациентам основной группы из 86 человек: 23 (26,74%) мужчины и 63 (73,26%) женщин также изготавливали частичные или полные съемные пластиночные протезы. Как и у пациентов контрольной группы, части пациентов на противоположной челюсти требовалось изготовление мостовидных протезов.

Все съемные протезы у пациентов основной группы (86 человек) изготавливали с применением авторского нанопокрытия, содержащего оксид кремния с целью снижения токсических и аллергических реакций на базисную пластмассу. Данные по количеству изготовленных съемных протезов пациентам основной группы представлены в таблице 2.5.

При осмотре полости рта отмечали число имеющихся зубов, наличие и вид протезов, форму зубных дуг, соотношение челюстей. Оценивали характер и степень атрофии альвеолярного отростка, наличие экзостозов, складок слизистой оболочки.

Количество и виды съемных протезов, изготовленных
пациентам основной группы

Пол	Кол-во пациентов	Протезы содержат нанопокрытие	
		ПСПП	ЧСПП
Муж.	23	8	15
Жен.	63	24	39
Всего (абс.)	86	32	54
Всего (%)	100%	37,2%	62,7%

Примечание: абс. - абсолютное число

Определяли степень податливости слизистой оболочки. При полном отсутствии зубов на верхней челюсти использовали классификацию Шредера, на нижней челюсти по Келлеру. Состояние слизистой оболочки определяли по Суппле.

Полученные данные заносили в разработанную нами «Индивидуальную регистрационную карту обследования и ортопедического лечения пациентов с частичным и полным отсутствием зубов». В конце общеклинического обследования вместе с пациентом обсуждали конструктивные, функциональные и эстетические аспекты протезирования с использованием частичных и полных съемных протезов.

Ортопедическое лечение пациентов с частичным и полным отсутствием зубов по авторскому способу (патент РФ на изобретение №2603715) (рисунок 2.2)

С целью определения клинической эффективности, разработанной автором методики лечения при ортопедической реабилитации пациентов с частичным и полным отсутствием зубов, было проведено ортопедическое лечение 86 пациентов основной группы. Изготовлено 86 съемных протезов.

Обязательным этапом перед ортопедическим лечением пациентов служили подготовительные мероприятия, включающие лечение зубов, периапикальных тканей, слизистой оболочки, а также удаление зубов, не подлежащих лечению.



Рисунок 2.2. Патент РФ на изобретение №2603715

Создание изолирующего покрытия на поверхности съемного протеза производили по следующему алгоритму. По классической методике с применением пластмассы Ivobase Hybrid[®] (производства фирмы Ivoclar Vivadent) изготавливали базис съемного протеза. После шлифовки и полировки поверхность готового протеза очищали от мелкозернистых отложений и обезжиривали, а затем обеззараживали 90% препаратом C₂H₅OH. После чего подготовленный протез помещали в вакуумную магнетронно-плазменную установку. Процесс магнетронной ионной очистки внешней поверхности ортопедической конструкции проводили при вакуумном режиме 2·10⁻⁵мм рт.ст. Затем ионную очистку производили при напряжении смещения 1000 В в среде аргона, вакуум 5·10³мм рт.ст., время 15 мин (рисунок 2.3).

Для нанесения изолирующего слоя использовали вакуумную системную установку магнетронно-плазменного типа напыления «ЭТНА-100-МТ», (НТ-МДТ г. Зеленоград, комплектующие элементы установки производятся в России, Европе и США). В качестве материала для напыления использовали мелкодисперсный порошок оксида кремния размером частиц менее 0,5 мкм (производство Южная Корея).

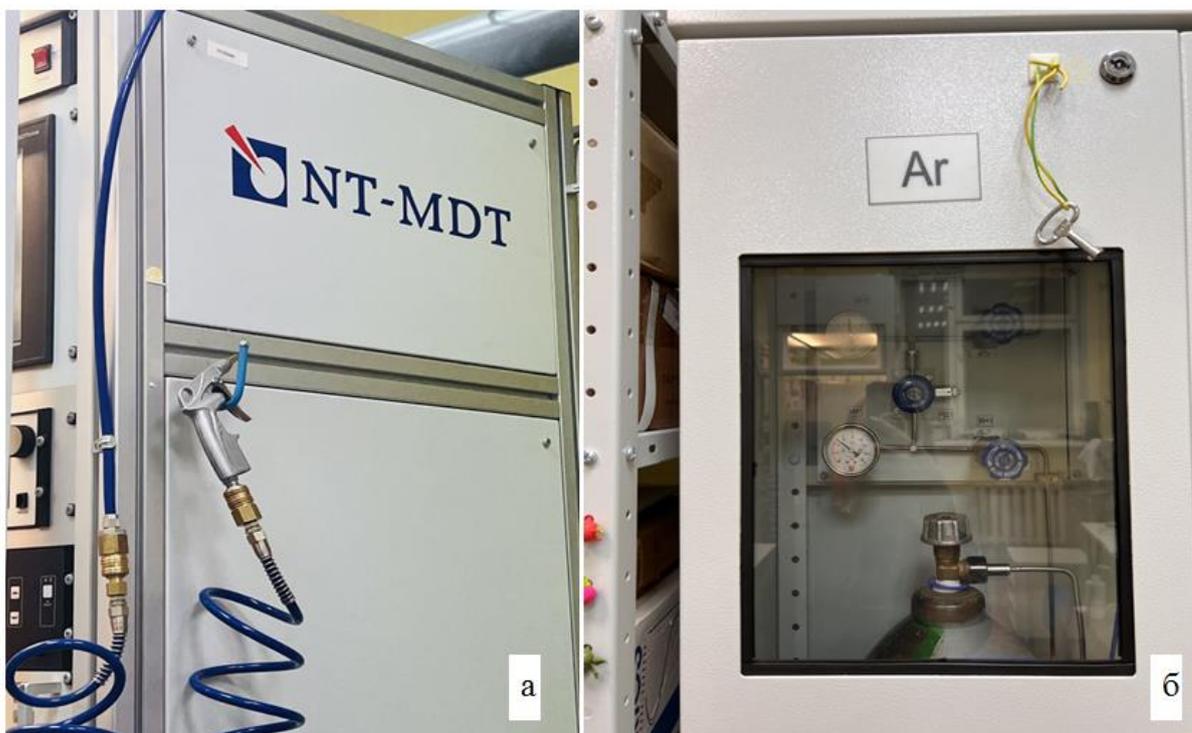


Рисунок 2.3. Установка для ионной очистки поверхности протеза:
а - камера для ионной очистки протеза; б - источник аргона

Магнетронно-плазменное напыление авторского покрытия происходило путем нанесения оксида кремния (SiO_2). Покрытие из оксида кремния становилось бесцветным. Затем напыляли покрытие из чередующихся слоев оксида кремния (напряжение смешения 0 В в среде аргона, мишень - кремний, вакуум $5 \cdot 10^{-3}$ мм рт.ст., время 40-60 мин., t до 100С), причем толщина каждого слоя составляла 1-2 нм, а общая толщина покрытия 5-10 нм (рисунок 2.4).



Рисунок 2.4. Ионно-плазменный генератор: а - вакуумная камера; б - ионный излучатель; в - мишень; г - образец пластмассы

При этом согласно полученным экспериментальным микроскопическим данным планируемая толщина диффузионного слоя составляла до 15 нм (рисунок 2.5).

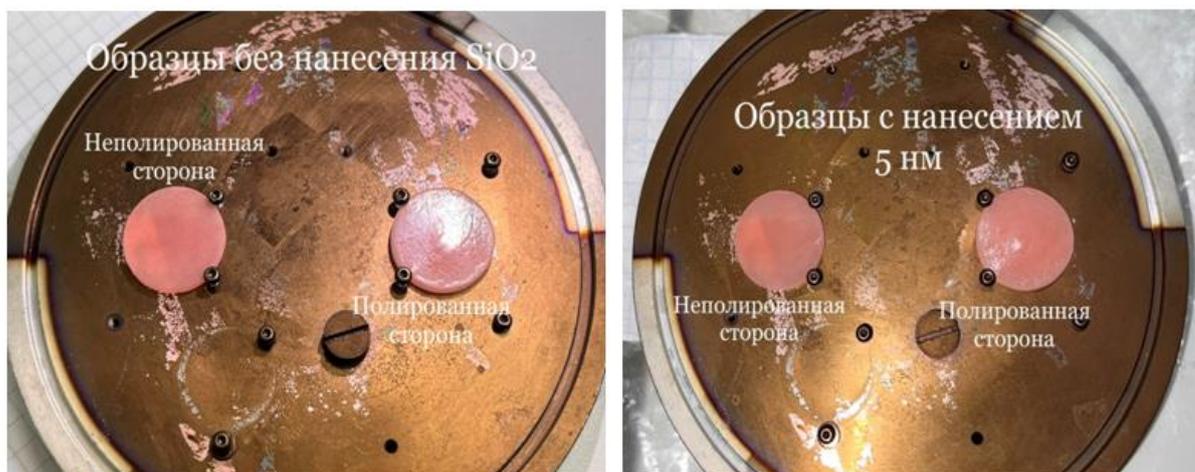


Рисунок 2.5. Образцы базисной пластмассы при различных состояниях поверхностей

Функционал магнетронно-плазменной установки представлен на рисунке 2.6.

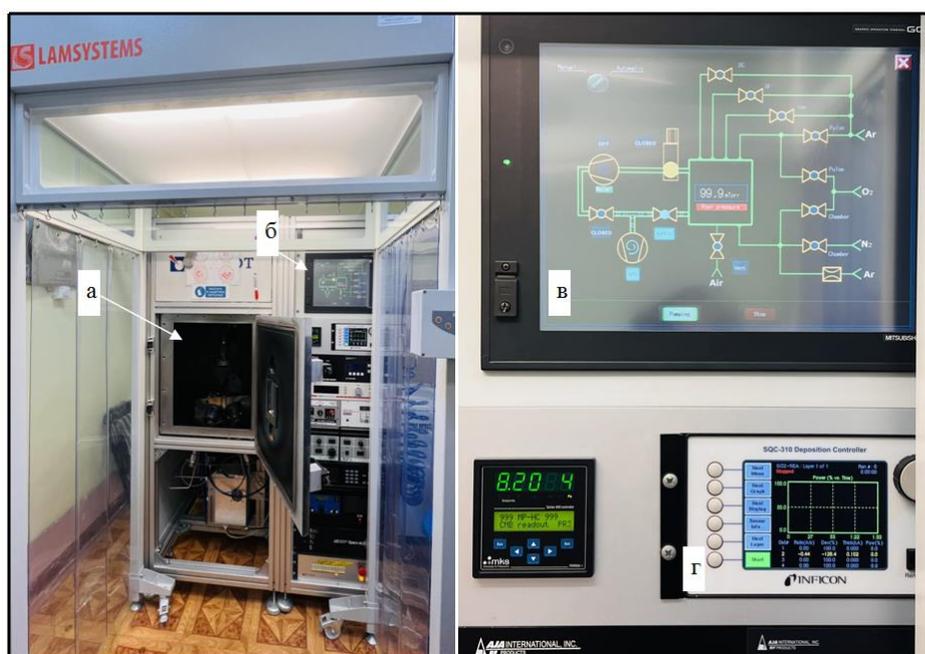


Рисунок 2.6. Внешний вид компоновки магнетронно-плазменной установки для нанесения покрытия из оксида кремния: а - камера для нанесения напыления; б - центральный пульт управления; в – схемотехническое изображение процесса нанесения покрытия; г – контроллер выполнения программы

Покрытие с чередующимися слоями оксида кремния напыляли с повышением твердости покрытия от подложки к поверхности. После этого готовый съемный пластиночный протез накладывали на челюсть. Повторное напыление на базис проводили лишь при необходимости коррекции протеза.

В общей сложности пациентам основной группы провели нанесение покрытия из оксида кремния на поверхность базисов 86 съемных акриловых протезов.

2.3. Специальные методы исследования

В настоящем диссертационном исследовании использованы следующие специальные методы исследования: микробиологические исследования, в которые входили оценка микробиологического статуса, оценка РЭМ по колонизации образцов зубных протезов, а также оценка индикации биопленок пародонтопатогенной микрофлоры на образцах зубных протезов. Кроме этого, провели анализ биосовместимости базисных материалов для изготовления съемных зубных протезов на культуре дермальных фибробластов человека *in vitro*, трибологическое исследование,

включающее изучение износостойкости поверхности базисного материала, электронно-микроскопическое исследование, статистическая обработка цифровых данных с элементами доказательной медицины.

Микробиологическое исследование

Оценка микробиологического статуса у пациентов исследуемых групп. В исследовании участвовало 116 пациентов с дефектами зубных рядов. Из них 70 женщин и 46 мужчин в возрасте от 30 до 74 лет. Всем пациентам были изготовлены полные или частичные съемные пластиночные протезы. Средний срок наблюдения за пациентами, входящими в исследование, составил 3 года. Пациентам основной и контрольной групп проводили микробиологическое исследование полости рта. Анализ микрофлоры слизистых оболочек полости рта у пациентов осуществлялся в бактериологической лаборатории клиник СамГМУ. Сбор и транспортировку материала от пациентов осуществляли в соответствии с требованиями МУ 4.2.2039-05 «Техника сбора и транспортировки биоматериалов в микробиологические лаборатории». Сбор проб с поверхности протезов проводился утром натощак до приема пищи после утреннего туалета ротовой полости. Для сбора материала использовались зонд-тампоны из транспортировочных пробирок со средами для хранения и транспортировки микробиологического материала. Материал транспортировался в лабораторию в течение суток в изотермических условиях при комнатной температуре. После получения материала в лаборатории готовили мазки и окрашивали их по методу Грама для оценки микробиологического состава. Посев осуществлялся на плотные питательные среды (кровяной агар-агар Сабуро, мясо-пептонный агар, желточно-солевой агар), а также в полужидкую тиогликолевую среду. Из колоний готовили мазки и окрашивали их по методу Грама. Дальнейшую идентификацию микроорганизмов проводили по биохимическим свойствам с использованием тест-систем коммерческого производства. Забор микробиологического материала с поверхности протезов проводили через 7 суток, спустя 3 месяца,

полгода и год с начала лечения. Всего было проанализировано 464 результата микробиологических исследований микрофлоры ротовой полости.

Визуальная оценка РЭМ по колонизации образцов зубных протезов из базисной пластмассы Ivobase Hybrid[®] после полировки и покрытия SiO₂. Данный раздел работы был выполнен совместно с ФГАОУ ВО «Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева» с использованием РЭМ Zeiss Leo Supra[®] 25, Германия. Изучение образцов пластмассы проводил к.т.н., доцент А.А. Мельников.

Изучаемые образцы пластмассы адгезировались к графитовому клею при помощи графитовой клейкой ленты и размещались на предметном столике РЭМ. Микроскопирование образцов велось при увеличении x1000. Полученные электронные снимки каталогизировались и записывались на ПК.

Метод был направлен на инокулирование культуры *Staphylococcus aureus* при скоплении 10⁴ кл./мл на водном питательном субстрате (HiMedia, Индия). Инкубация проводилась в термостатической среде в сроки 24 часа, 48 часов, 18 суток (t 37°C) образцов базисной пластмассы Ivobase Hybrid[®], содержащих и не содержащих нанопокрyтие SiO₂.

При фиксации микроорганизмов после выращивания на изучаемых образцах пластмассы был использован 10% буферезированный формалин. Исследование проводилось на первые, вторые и восемнадцатые сутки. Подобный тип фиксации не разрушает поверхность базисной пластмассы и оказывает бактерицидный эффект, при этом сохраняет неизменной структуру изучаемого микроорганизма. При сканировании нами использовался микроскоп, не требующий обезвоживания биоматериала, в связи с чем микроорганизмы не подвергались обезвоживанию, которое приводит к изменению таких гидратированных объектов, как бактериальная биопленка, на 90% состоящая из воды.

Анализ индикации биопленок пародонтопатогенной микрофлоры на образцах зубных протезов. Детекцию адгезии пародонтопатогенной микрофлоры и образование биопленок на образцах зубных протезов

проводили на базе микробиологического отдела КДЛ Клиник ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России (зав. лабораторией, д.м.н., доцент О.А. Гусякова).

Для проведения исследования были использованы клинические штаммы, выделенные из полости рта пациентов с пародонтитом: *Porphyromonas gingivalis* («красный» пародонтопатогенный комплекс), *Streptococcus constellatus* («оранжевый» пародонтопатогенный комплекс), *Eikenella corrodens* («зеленый» пародонтопатогенный комплекс), *Streptococcus gordonii* («желтый» пародонтопатогенный комплекс), *Actinomyces odontolyticus* («пурпурный» пародонтопатогенный комплекс). Исследование проводили в соответствии с Методическими рекомендациями МР 4.2.0161-19 «Методы индикации биологических пленок микроорганизмов на абиотических объектах» с использованием ферментного теста в модификации. Чистые культуры тестируемых микроорганизмов инокулировали в высокий столбик тиогликолевого бульона (HiMedia, Индия) с последующим инкубированием в течение 48 часов при температуре 37°C. Стерильные образцы пластика стандартного размера площадью 1 см² помещали на поверхность бруцелла-агара (HiMedia, Индия) с добавлением 10% бараньей дефибринированной крови (ООО Центральная фабрика готовых сред, Россия). Затем поверхность агара с образцом пластика заливалась 10 мл инокулированного микроорганизмами тиогликолевого бульона с последующей инкубацией в анаэробных условиях в течение 5 суток. Анаэробные условия создавали с использованием газогенерирующих пакетов (Анаэрогаз, Россия). После инокулирования образцы обрабатывались ферментным индикатором БФР энзимофилм (БФР Лабораториз, Россия). После 10 минутной экспозиции в анаэробных условиях с образцов проводили смыв стандартизированными тампонами со всей поверхности образца с последующим посевом в высокий столбик тиогликолевого бульона 10 мл (HiMedia, Индия) с добавлением 1,0% водного раствора лаурилсульфата натрия с конечной концентрацией нейтрализатора 0,1%. После

вortexирования и экспозиции смыва в бульоне в течение 10 минут производили пересев 100 мкл инокулированного бульона на бруцелла-агар (HiMedia, Индия) с добавлением 10% бараньей дефибрированной крови (ООО Центральная фабрика готовых сред, Россия). Подсчет колоний проводили через 5 суток после инкубирования в анаэробных условиях при температуре 37°C. С каждым штаммом проводили 10 серий исследования.

Статистическую обработку полученных микробиологических исследований проводили с использованием программного обеспечения StatTech v.2.1.0 (ООО «Статтех», Россия). Первичную группировку данных проводили с использованием пакета программ Microsoft Excel 2013. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (количество образцов менее 50). Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). Сравнение двух групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение при условии равенства дисперсий, выполнялось с помощью t-критерия Стьюдента.

Оценка биосовместимости базисных материалов для изготовления съемных зубных протезов на культуре дермальных фибробластов человека *in vitro*. Исходя из поставленных задач исследования была выявлена степень влияния цитотоксичности на дермальные фибробласты человека в культуре, так как это общепринятая стандартная культура для тестирования материалов и препаратов. В эксперименте участвовало 2 образца базисной пластмассы для изготовления съемных зубных протезов. В первом случае анализировали традиционную базисную пластмассу Ivobase Hybrid® производства фирмы Ivoclar Vivadent (Лихтенштейн), а во втором случае эту же пластмассу, но с нанесенным на нее покрытием из оксида кремния.

Все исследования проводили в лаборатории культур клеток Самарского государственного медицинского университета, в наличии которой имеются чистые помещения класса Б, что соответствует стандарту ISO5. Эксперименты с образцами проводились в специальных ламинарных боксах БАВп-01 «Ламинар-С» (ЗАО «Ламинарные системы», Миасс, Россия), которые имеют II класс биологической защиты.

Тестирование проведено на культуре дермальных фибробластов человека 7 пассажа методом прямого контакта.

Все работы с культурой проводили в ламинарных боксах БАВп-01 «Ламинар-С» (ЗАО «Ламинарные системы», Миасс, РФ).

Было проведено 3 серии тестов с использованием изучаемых образцов:

1. Изучение цитотоксичности тестируемых образцов на фибробластах человека.
2. Анализ адгезивной способности фибробластов человека в присутствии исследуемых материалов.
3. Изучение пролиферативной активности фибробластов человека в присутствии тестируемых образцов.

Фибробласты выращивали по методу первичных эксплантатов с использованием полной ростовой среды (среда 199 с добавлением 10% эмбриональной телячьей сыворотки (ЭТС) и 40 ^{мкг}/_{мл} гентамицина) в CO₂ - инкубаторе (Sanyo-Incubator, MCO-17A, Япония) при температуре 37 °C, постоянной влажности и 5% CO₂. Перед исследованием выращенную культуру идентифицировали с помощью морфологических и биохимических методов.

Трибологическое исследование (изучение износостойкости поверхности базисов протезов). Для проведения оценки устойчивости к истиранию тестируемого материала использовали существующую методику, реализованную J.C. Wataha et al., (2008). К эксперименту готовили 2 образца базисной пластмассы для изготовления съемных зубных протезов. В первом случае анализировали традиционную базисную пластмассу Ivobase Hybrid[®], а

во втором случае эту же пластмассу, но с нанесенным на нее покрытием из SiO₂.

Сама методика заключается в следующем: имеющиеся экспериментальные образцы пластмассы подвергают воздействию электрической зубной щетки. В нашем случае использовалась электрическая зубная щетка Triumph Professional Care 5000 фирмы Oral-B.

Вышеупомянутая электрическая зубная щетка в своей конструкции имеет жидкокристаллический экран «умный гид», на котором визуализируется информация о методике производимой чистки, а также о ее физических параметрах. После проведения механической чистки образцов материала проводили клинический анализ состояния ее поверхности. Чистку осуществляли в течение пятнадцати минут два раза в день на протяжении двух лет, при этом контролировали давление, производимое головкой щетки на материал. На всем протяжении чистки давление не превышало двухсот грамм. Данный показатель выводился на экран дисплея электрической зубной щетки и отслеживался на всех этапах проведения эксперимента.

Экспериментальные образцы на всем протяжении экспериментального исследования находились под водой. Скорость вращения головки электрической зубной щетки составляла 8800 об./мин., продолжительность чистки до 15 минут. Щетина электрической зубной щетки была мягкой, так как именно мягкая щетина обладает самой низкой степенью абразивности в сочетании с высокими показателями удаления мягкого зубного налета.

Анализ результатов осуществляли с применением электронного микроскопа Quanta 200 3D (FEI Company, USA).

Электронно-микроскопическое исследование поверхности базисов протеза. Объектом исследования послужил стоматологический базисный полимер. Из традиционных полимеров была выбрана пластмасса Ivobase Hybrid®. Для исследования изготовили образцы в соответствии с необходимой технологией полимеризации размерами 20x2 мм (рисунок 2.7).

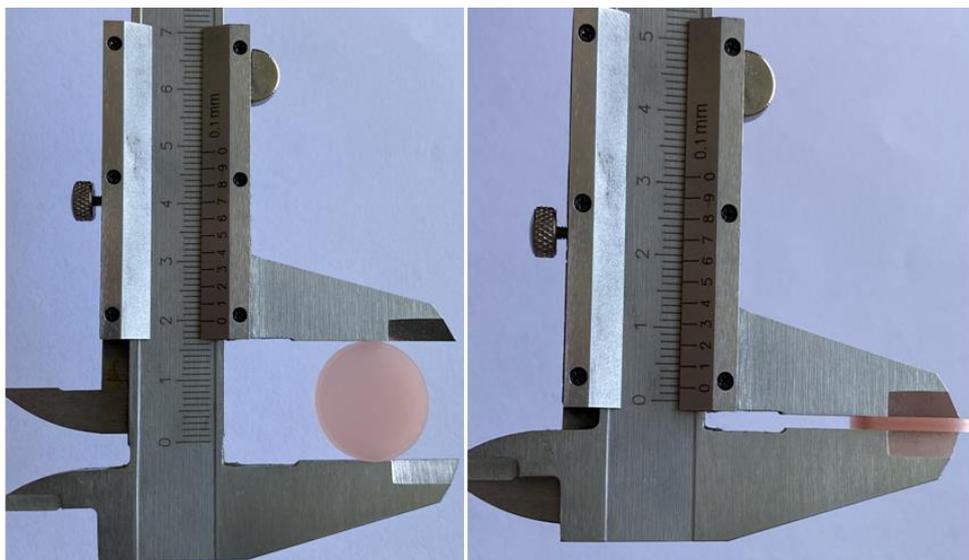


Рисунок 2.7. Габаритные размеры пластмассовых экспериментальных образцов ($d=20$ мм, $s(\text{толщина})=2$ мм)

Первый образец (4 шт) представлял из себя диск полированной акриловой пластмассы. Остальные три образца (по 4 шт) изготавливали по такому же принципу, но с нанесением на них слоя из оксида кремния различной толщины (1, 5 и 10 нанометров).

Полировка исследуемых образцов осуществлялась по классическому методу. Критерием качества полировки являлся «сухой блеск», который определялся визуально. При этом время полировки образцов пластмассы было одинаковым. Качество поверхности выявлялось в соответствии с ГОСТом по критериям: наличие глянца, однородность поверхности, - а также оценивалось поверхностное натяжение жидкости (рисунок 2.8).



Рисунок 2.8. Внешний вид экспериментальных пластмассовых образцов перед нанесением нанопокрyтия (а) и после (б)

Оценка качества поверхностей образцов на микроуровне (при большом увеличении порядка 10.000 раз) при применении высокоразрешающей растровой микроскопии позволило получить сведения о структуре поверхности материала в реальном времени с разрешающей способностью до 0,5 нм. Микроскопирование образцов производилось на базе федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева», в центре «Нанопотоника и дифракционная оптика» с использованием растрового ионноэлектронного микроскопа Zeiss Leo Supra[®] 25, Германия (рисунок 2.10). Микроскопирование образцов пластмассы проводилось при консультировании инженера, старшего преподавателя кафедры технической кибернетики, В.В. Подлипнова.

Для получения качественного контраста при электронно-растровой микроскопии и подавления диэлектрических свойств образцов перед микроскопическим исследованием была выполнена их пробоподготовка с нанесением токопроводящего нанослоя золота (Au) с использованием установки K650XT Quorum Technologies, производства Великобритании (рисунок 2.9). Нанослой золота позволяет избежать влияния поверхностных зарядов, приводящих к искажению изображения и контраста.

После пробоподготовки исследование поверхностей образцов проводилось в трех произвольно выбранных точках на каждом образце при увеличении $\times 1000$, $\times 5000$, $\times 10000$. Прибор оснащен вакуумной системой. РЭМ оснащен предметным столиком, позволяющим перемещать образец в трех плоскостях. При взаимодействии электронов с исследуемым образцом пластмассы возникают несколько видов сигналов, каждый из которых улавливается детектором.

Программная среда РЭМ позволяет исследовать свойства поверхности образца базисной пластмассы (пористость и др.), и вывести полученную информацию о свойствах подповерхностных структур на ПК.

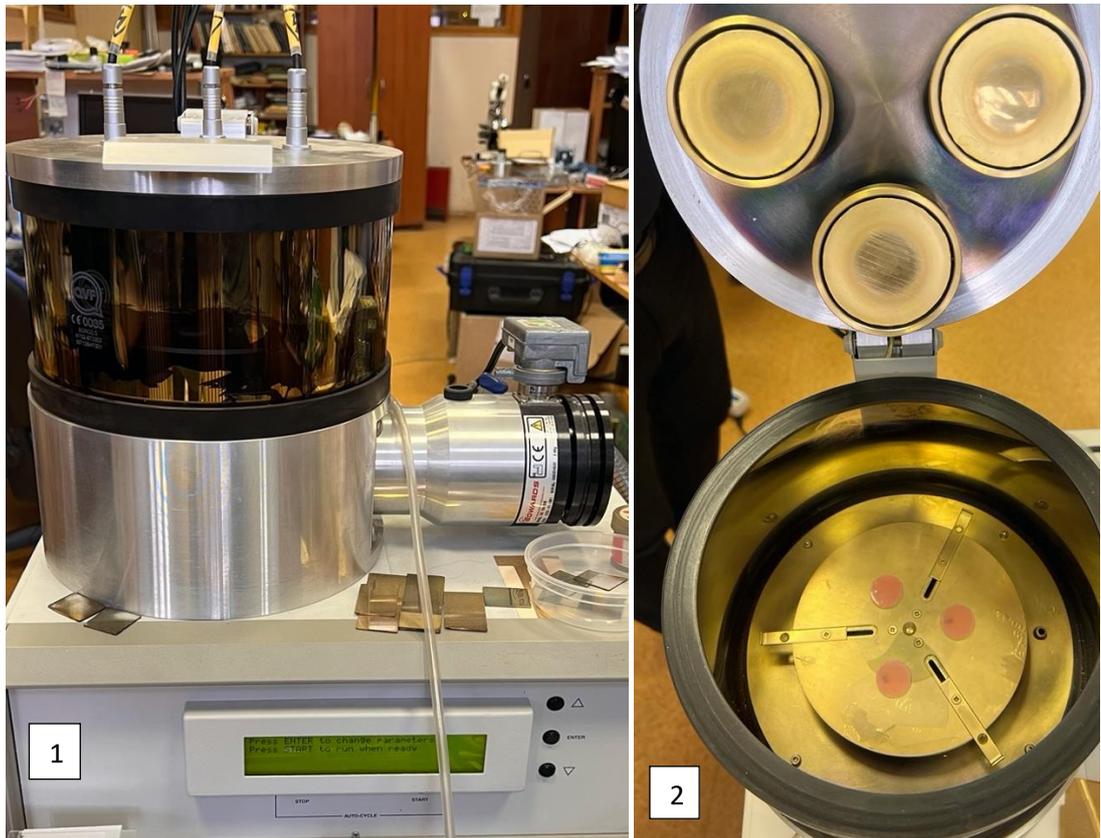


Рисунок 2.9. Установка K650XT (Quorum Technologies):

1 – внешний вид вакуумной камеры с панелью управления; 2 – вид вакуумной камеры изнутри с установленными на предметном столике экспериментальными образцами

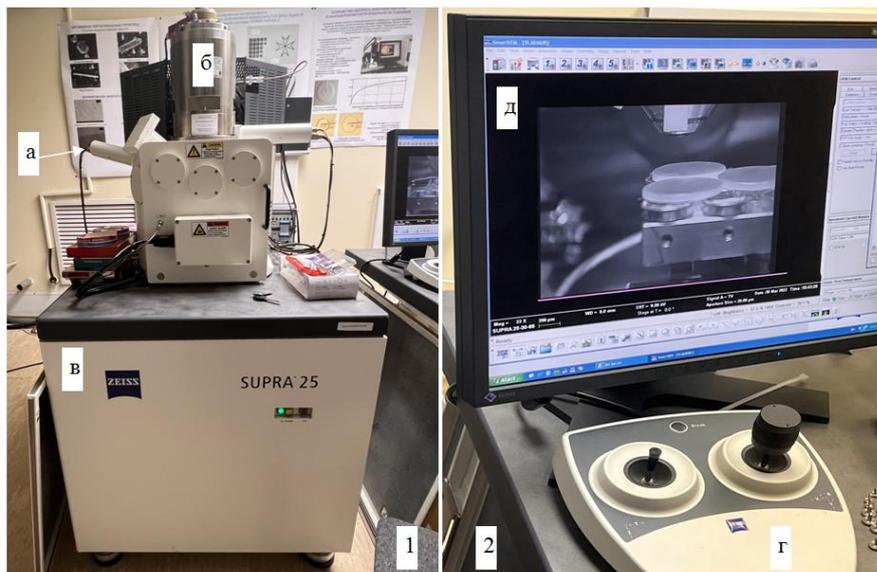


Рисунок 2.10. Компоновка электронного микроскопа: 1- РЭМ; 2 - система управления микроскопом; а - электронная пушка; б - электронная колонна; в - вакуумная система; г - органы управления предметным столиком; д - ПК

Образцы базисной пластмассы фиксировали на предметном столике РЭМ и проводили исследование образцов в трех плоскостях (рисунок 2.11). Полученные данные о качестве поверхностей образцов собирались в сводные Excel таблицы и подвергались последующему анализу.

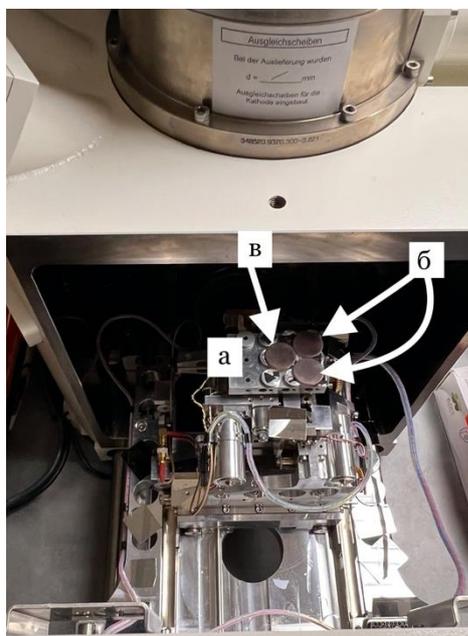


Рисунок 2.11. Предметный стол РЭМ: а - координатный механизм; б - образец базисной пластмассы, содержащий нанопокрывтие; в - образец базисной пластмассы Ivobase Hybrid без нанопокрывтия

2.4. Научно-доказательная медицина и статистическая обработка цифровых данных

Расчет и интерпретацию полученных клинических данных производили на персональном компьютере с установленной операционной системой Microsoft Windows 10. Расчет и визуализацию статистических результатов формировали с использованием статистического пакета SPSS 25 PS IMAGO 4.0 (IBM Corporation, Armonk, New York, США, лицензия № 5725-A54).

Изученный клинический материал подвергался анализу по соответствию критериям Шампиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова.

Описательные статистики представлены средним и стандартным отклонением ($M \pm SD$) или медианой и квартилями ($Me (Q1-Q3)$) в зависимости от формы распределения.

Равнение долей для номинальных признаков проводили с помощью анализа таблиц сопряженности с расчетом критерия хи-квадрат Пирсона (χ^2) с поправкой Йетса. Данные представлены абсолютным числом случаев и процентом от размера выборки.

Использованные объемы выборок обеспечивают 80% значимость исследования при клинически значимых различиях в средних на 10-20% при коэффициенте вариации признаков 15% и при различиях в долях на 20%.

Для оценки статистической гипотезы применялись разные критерии: распределительные параметры и непараметрические методы. Интерпретация полученных данных осуществлялась по критериям Стьюдента.

Определение качества проведенного лечения проводилось по методике, предложенной автором [Котельников Г.П., Шпигель А.С., 2012]. Выявление результатов лечения проводили по таблице сопряженности (таблица 2.6).

Таблица 2.6

Таблица сопряженности

Группа	Изучаемый эффект (исход) – наличие осложнений		
	Есть	Нет	Всего
Основная (I)	A	B	A+B
Контрольная (II)	C	D	C+D

Данные статистики, которые были получены по результатам лечения, были подвержены математическим расчетам по следующей схеме:

ЧИЛ - результат лечения в основной группе. Является отношением положительного результата лечения в основной группе к суммарному количеству положительных и отрицательных результатов лечения в основной группе;

ЧИК - результат лечения в контрольной группе. Является отношением положительного результата лечения в контрольной группе к суммарному количеству положительных и отрицательных результатов лечения в контрольной группе;

COR - снижение относительного риска. Определяется как отношение разности терапевтического результата лечения в основной группе исследования и результата терапевтического лечения в контрольной группе. В случаях, когда полученный результат $>50\%$, - эффект доказан в клинике, если от 25 до 50% - результат лечения частично соответствует положительному эффекту, если $<25\%$, то эффект положительного результата лечения статистически не доказан;

САР - снижение абсолютного риска. Определяется разностью результатов терапевтического лечения в основной и контрольной группах;

ЧНБЛ - число пациентов, которым требуется терапевтическое лечение выбранным способом на протяжении определенного количества времени для нивелирования риска отрицательного результата лечения у одного пациента. Определяется отношением единицы к снижению САР;

ОШ - отношение шансов. Этот критерий выявляет вероятность получения отрицательного результата лечения в основной группе в соотношении с контрольной. Если ОШ в результате находится в интервале от 0 до 1, можно делать вывод о снижении риска, если >1 - регистрируется значительный рост риска, ОШ=1 - изучаемый терапевтический эффект не выявлен.

Для описания статистических характеристик в диссертационном исследовании представлены: M - среднее арифметическое, SD - среднеквадратичное отклонение, m - погрешность.

Таким образом, в настоящей главе нами был представлен дизайн исследования. Подробно дана общая характеристика 116 пациентов контрольной и основной групп с дефектами зубных рядов. Проведено описание основных и дополнительных методов обследования, а также описан алгоритм статистического анализа полученных клинических результатов с элементами доказательной медицины.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Результаты общеклинических методов исследований

Результаты нуждаемости пациентов в ортопедическом лечении съемными протезами для восстановления дефектов зубных рядов и анализ осложнений при использовании указанных устройств.

Проведенный анализ архивных материалов стоматологических пациентов, протезированных в Самарском регионе за 2021 год, показал, что общее количество ортопедических пациентов составило 31698 человек, которым было изготовлено 122466 различных ортопедических конструкций. Распределение видов ортопедических конструкций в процентном отношении представлено на рисунке 3.1.



Рисунок 3.1. Процентное соотношение видов ортопедических конструкций, изготовленных пациентам Самарской области за 2021 год

Из диаграммы на рисунке 3.1 видно, что наиболее часто изготавливаемыми конструкциями были одиночные искусственные коронки, которые составили 42,4% от общего количества всех изготовленных конструкций, а также 24% составили интересующие нас съемные протезы. Процентное соотношение различных видов съемных протезов представлено на рисунке 3.2.

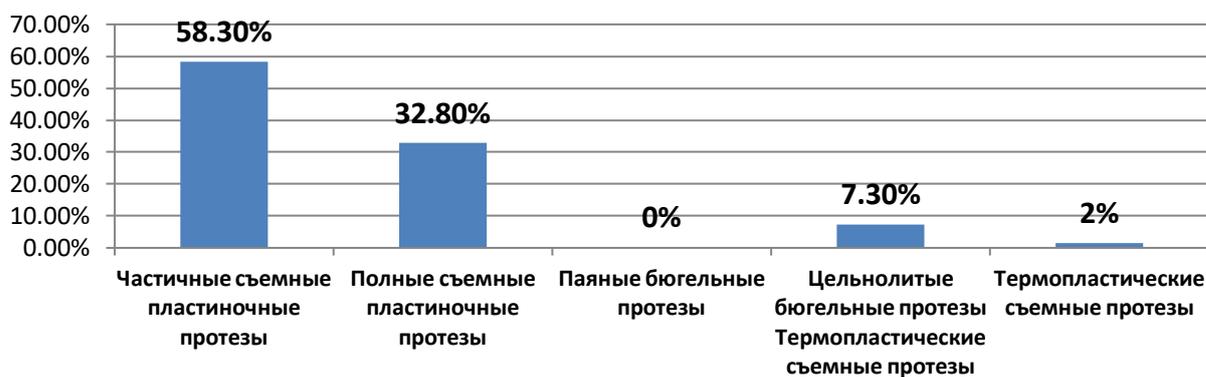


Рисунок 3.2. Процентное соотношение видов съемных протезов, изготовленных пациентам в Самарском регионе за 2021 год

Анализ диаграммы на рисунке 3.2 показывает, что наиболее часто используемой ортопедической конструкцией в виде съемных протезов явились частичные съемные пластиночные протезы. Их доля от всех съемных протезов составила 58,3%. Полных съемных пластиночных протезов в общей сложности было изготовлено 32,8% от общего числа всех съемных покрывных конструкций.

Анализ полученных архивных данных за 2021 год позволил выявить виды и количество осложнений, которые встречались за 2021 год только среди пациентов со съемными ортопедическими конструкциями. Под осложнениями мы понимали развитие патологических процессов на слизистой оболочке полости рта в виде токсических и аллергических реакций от действия съемных протезов, а также общие осложнения в виде переломов базисов протезов.

Распределение выявленных осложнений в процентном соотношении представлено на рисунке 3.3.

Из диаграммы на рисунке 3.3 видно, что наибольшую долю полученных осложнений составили переломы базисов съемных протезов. В основном это были частичные съемные пластиночные протезы. Доля данных осложнений составила 21,2%. Токсические и аллергические реакции составили 14,2%, что говорит о достаточно высоком проценте осложнений при использовании акриловых съемных протезов.



Рисунок 3.3. Количество и виды осложнений, возникших у пациентов, использующих съемные протезы, по данным Самарской области за 2021 год, в процентах

Таким образом, анализ архивных материалов в Самарском регионе показал, что из всех ортопедических конструкций, изготовленных пациентам в 2021 году, 24% составляют различные конструкции съемных протезов. Осложнения, возникающие при использовании вышеуказанных конструкций, встречались от 14,2 до 21,2% в виде поломок конструкций съемного протеза, токсических и аллергических проявлений на слизистой оболочке полости рта при их применении.

Результаты анализа общей характеристики пациентов с дефектами зубных рядов, пролеченных с использованием пластмассовых съемных пластиночных протезов (основной и контрольной групп). Нами было проведено ортопедическое лечение 116 пациентов с диагнозом: частичное или полное отсутствие зубов. Из них 30 пациентов составили контрольную группу, которым изготовление частичных и полных съемных пластиночных протезов проводилось по традиционной технологии (см. главу 2). Остальные 86 пациентов составили основную группу, где аналогичную патологию устраняли при помощи усовершенствованного нами способа (см. главу 2). Графическое представление о распределении пациентов контрольной и основных групп по полу и возрасту представлено на рисунке 3.4.

Из диаграммы на рисунке 3.4 видно, что наибольшее количество пациентов, находившихся на ортопедическом лечении, составили женщины в

возрастной группе от 45 до 74 лет. Наибольшее количество пациентов пришлось на возраст от 60 до 74 лет (48,2%).

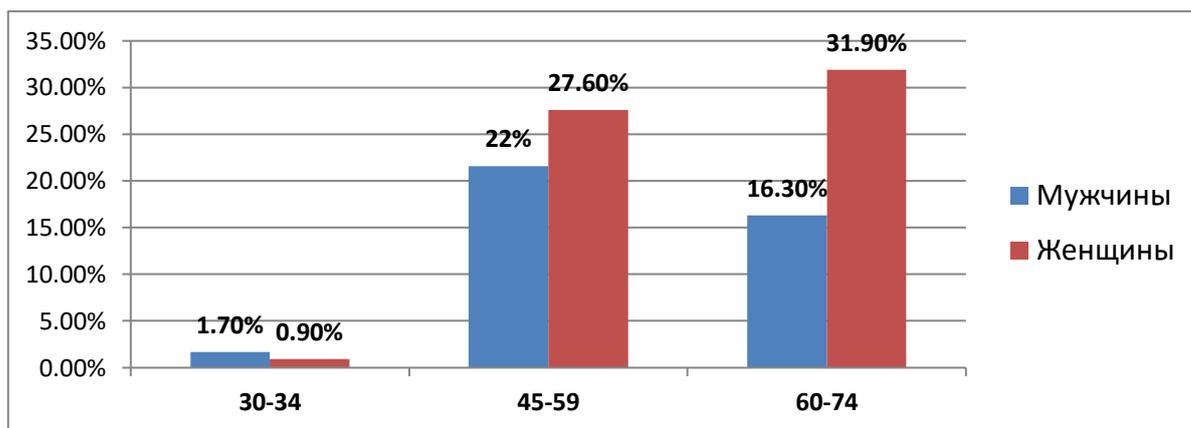


Рисунок 3.4. Распределение пациентов контрольной и основных групп в зависимости от пола и возраста

Пациентам основной и контрольной групп с дефектами зубных рядов изготавливали как частичные, так и полные съемные пластиночные протезы. Процентное соотношение изготовленных ортопедических конструкций пациентам контрольной и основной групп представлено на рисунке 3.5.

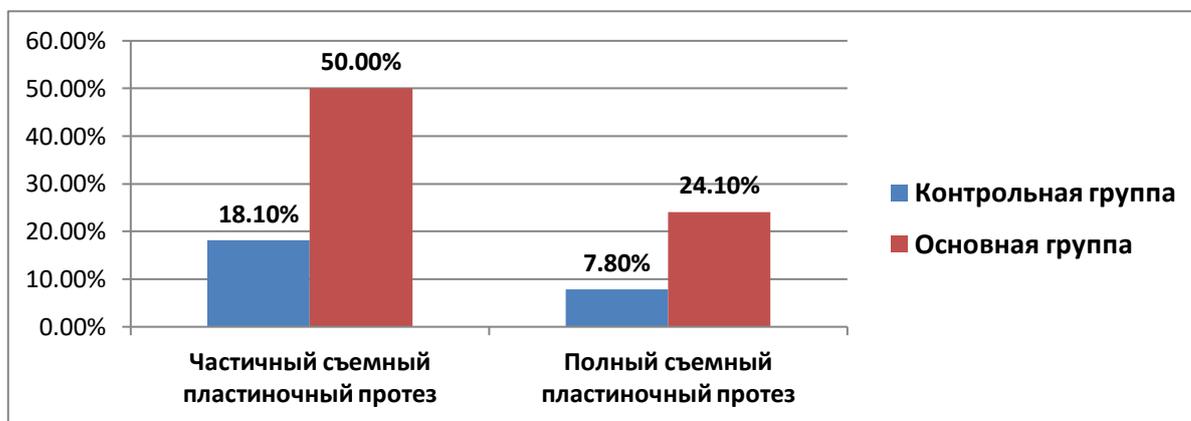


Рисунок 3.5 Количество и виды съемных пластиночных протезов для восстановления дефектов зубных рядов пациентам контрольной и основной групп

Из графика на рисунке 3.5 следует, что в 32% случаев пациентам контрольной и основной групп были изготовлены полные съемные пластиночные протезы и в 68% изготавливались частичные съемные пластиночные протезы.

Результаты протезирования пациентов с дефектами зубных рядов, протезированных съемными пластиночными протезами по усовершенствованной технологии и традиционным способом (основной и контрольной групп)

Срок наблюдения за пациентами, принявшими участие в исследовании, составил 3 года. За этот период мы оценивали результаты проведенного нами ортопедического лечения у всех пациентов контрольной и основной групп с регистрацией осложнений.

Исследования были обусловлены задачей определения биосовместимости авторского способа покрытия поверхности протеза и клинических результатов ортопедического лечения конструкциями, в состав которых входит покрытие магнетронно-плазменного типа.

Способ покрытия, предложенный автором, по допустимости использования на людях относится к классу 2А по ГОСТ Р 51609, содержит в своем составе оксид кремния. Технология изготовления основывается на ТУ 2637-035-44493179. Технический регламент проведения клинических исследований одобрен на заседании этического комитета СамГМУ. Всеми пациентами было оформлено и подписано добровольное информированное согласие.

Анализ результатов клинических исследований при использовании акрилового полимера, покрытого слоем оксида кремния, у пациентов основной группы показал практически отсутствие субъективных и объективных данных о развитии каких-либо осложнений со стороны слизистой оболочки полости рта. Так, у 2 пациентов основной группы в течение 1 месяца после протезирования наблюдались незначительные признаки токсического и аллергического стоматита. Еще у 3 пациентов в среднем через 1 год пользования протезами также были обнаружены зоны воспаления. Среднее количество осложнений составило 5,8%. Данным пациентам мы переделали съемные протезы с толщиной покрытия оксидом кремния в 10 нм. Кроме этого, за весь период наблюдения (3 года) у

пациентов основной группы произошло 7 поломок (8,1%) базисов съемных протезов. Из них все были частичные съемные пластиночные протезы на нижней челюсти.

Из пациентов контрольной группы признаки аллергического стоматита различной степени были обнаружены у 6 пациентов (20%). В основном осложнения наблюдались в первый год пользования протезами. Данные пациенты предъявляли жалобы на болезненные высыпания на слизистой оболочке полости рта, в частности, на протезном ложе, ксеростомию, возникающую при использовании съемных протезов, чувство жжения. Этим пациентам после тщательной очистки протезов на них был нанесен нанослой из оксида кремния. Спустя неделю после начала ортопедического лечения у 4 пациентов отметили прекращение болезненных и неприятных ощущений. У оставшегося пациента явления непереносимости исчезли через 10 дней от начала клинического исследования. Осложнения в виде поломок базисов съемных протезов были зарегистрированы у 4 пациентов (13,3%).

Таким образом, результаты дифференциальной диагностики токсического и аллергического стоматита слизистой оболочки полости рта позволяют судить о снижении токсичности у пациентов основной группы, использующих протезы, покрытые слоем оксида кремния.

3.2. Результаты специальных методов исследования

3.2.1. Результаты микробиологических исследований

Микробиологическое исследование проводили у пациентов основной и контрольной групп, которое включало определение микробиологического статуса у пациентов, оценку РЭМ по колонизации образцов зубных протезов после полировки и покрытия SiO_2 , а также количественную оценку индикации образования биопленок пародонтопатогенной микрофлоры на образцах зубных протезов.

Результаты оценки микробиологического статуса у пациентов исследуемых групп. Нами проведен комплексный анализ результатов по определению наличия патогенной микрофлоры полости рта у пациентов

изучаемых групп (116 человек) с временным интервалом 7 суток, 3 месяца, полгода и через год после проведенного ортопедического лечения. Полученные результаты продемонстрировали статистически значимые различия между изучаемыми группами.

Например, соматически здоровые пациенты исследуемой основной группы имели наименьшую частоту определения патогенной микрофлоры (максимально она достигала 9,7%, преимущественно *Staphylococcus aureus*).

Небольшая часть пациентов, входящих в основную группу, в анамнезе имели признаки патологии пародонта. При исследовании показателей этой части пациентов определялось, что процентное содержание патогенной микрофлоры увеличивалось до 8%. Доминировал патоген *Staphylococcus aureus*. На втором месте по распространенности патогенов определялся *Fusobacterium nucleatum*.

В контрольной группе пациентов микробиологическая картина имела некоторое сходство с основной группой, но доминирующим патогеном уже являлись *Candida albicans*. Их процентное содержание составляло до 26,2%. Большой процент встречаемости также продемонстрировали и фузобактерии (16,3%), а также *Staphylococcus aureus* (до 21,2%); таблица 3.1.

Ключевым мотивом данного экспериментального исследования было выяснить, имелось ли различие в микробиологическом составе при использовании ортопедических конструкций с авторским покрытием в сравнении с обычным на отдаленных этапах наблюдения. С этой целью было проведено еще одно микробиологическое исследование спустя 6 месяцев от начала лечения и год. Максимальное количество встречаемости изучаемых микроорганизмов, которые регистрировали на различных сроках исследования, в процентах представлены на рисунке 3.6.

В представленной диаграмме отображен максимальный диапазон частот выявленных патогенных микроорганизмов в зависимости от группы исследования.

Таблица 3.1.

Микробиологические показатели микрофлоры протезного ложа у пациентов клинических групп сравнения до и после установки протезов с покрытием оксидом кремния на различных сроках клинического наблюдения (%)

Группы исследования	Наименование возбудителя	Срок наблюдения: 7 суток	Срок наблюдения: 3 месяца	Срок наблюдения: полгода	Срок наблюдения: год
Основная группа (первая подгруппа)	Staphylococcus aureus	4,9-7,1%	6-8,2%	5,9-9,7%	4,1-9,4%
	Fusobacterium nucleatum	0,6-0,7%	0,4-0,9%	0%	0,1-0,3%
	Candida albicans	0,1%	0%	0%	0%
	Candida glabrata	0%	0%	0%	0%
Контрольная группа	Staphylococcus aureus	2,1-17,6%	7,6-21,3%	6,4-20,0%	7,1-21,2%
	Fusobacterium nucleatum	0,9-8,8%	2,7-11,2%	13,4-15,7%	8,3-16,3%
	Candida albicans	1,6-17,3%	2,5-20,0%	1,7-15,8%	2,4-26,2%
	Candida glabrata	0,9-5,3%	1,3-8,9%	1,5-10,0%	3,3-10,0%

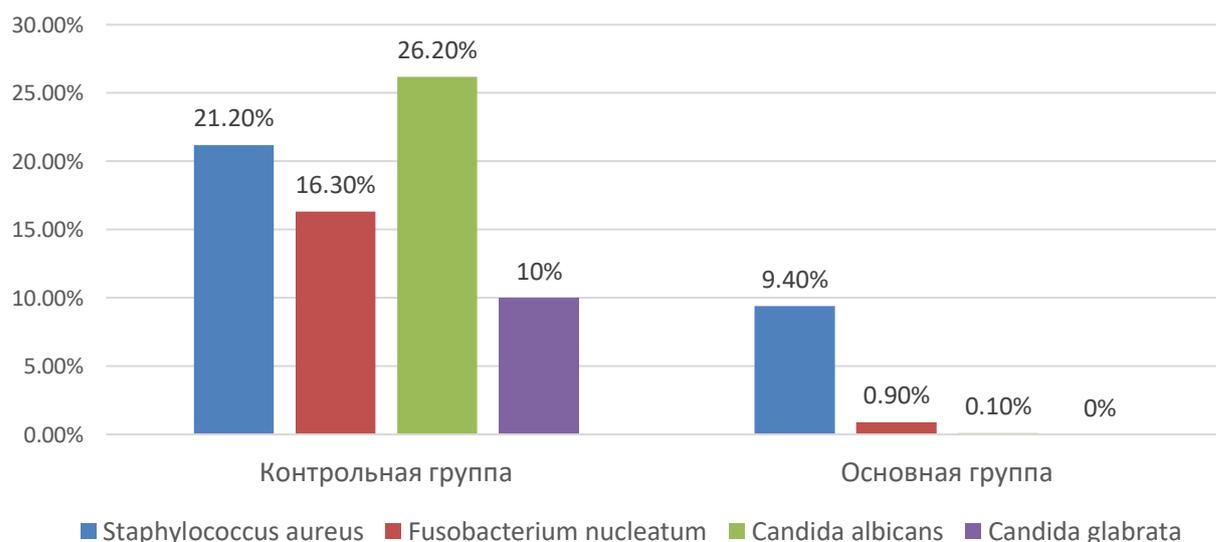


Рисунок 3.6. Виды и количество микрофлоры у пациентов контрольной и основной групп

Анализ данных демонстрирует, что в основной группе не регистрировалось каких-либо патологических изменений в микробиологическом составе ротовой жидкости. В контрольной группе выявлено значительное превышение допустимых показателей у *Candida albicans* (до 26,2%), фузобактерий (16,3%) и *Staphylococcus aureus* (21,2%).

Исходя из вышеописанного можно заключить, что проведенный клинический эксперимент в период до года над пациентами, входящими в состав двух групп, использующих ортопедические конструкции с авторским покрытием оксидом кремния, показал высокие положительные результаты лечения, позволил клинически подтвердить высокую эффективность использования нового способа покрытия поверхности протезов и может быть рекомендован для широкого использования врачами-стоматологами.

Результаты визуальной оценки РЭМ по колонизации образцов зубных протезов из базисной пластмассы Ivobase Hybrid® после полировки и покрытия SiO₂. В настоящем разделе приведены результаты исследования материалов Ivobase Hybrid® без покрытия и с покрытием SiO₂, прошедших инкубацию КОЕ *St. aur.* (ATCC 29213) в течение одних, двух и восемнадцати суток. При изучении материалов, на которых отсутствовало покрытие, к первым (рисунок 3.7) и вторым суткам бактерии формировали конгломерат колониеобразующих единиц с визуализируемым матриксом, содержащим экзополисахариды (рисунок 3.8).

На седьмые сутки проведения экспериментального исследования, поверхность исследуемого материала покрывалась биоматриком, распределенным по всему образцу к восемнадцатым суткам (рисунок 3.9).

К седьмому дню после начала эксперимента наблюдалось повреждение поверхности пластмассового образца из-за воздействия стафилококковой микрофлоры. К восемнадцатому дню количество поврежденных участков увеличивалось, особенно вблизи к биоматриксу.

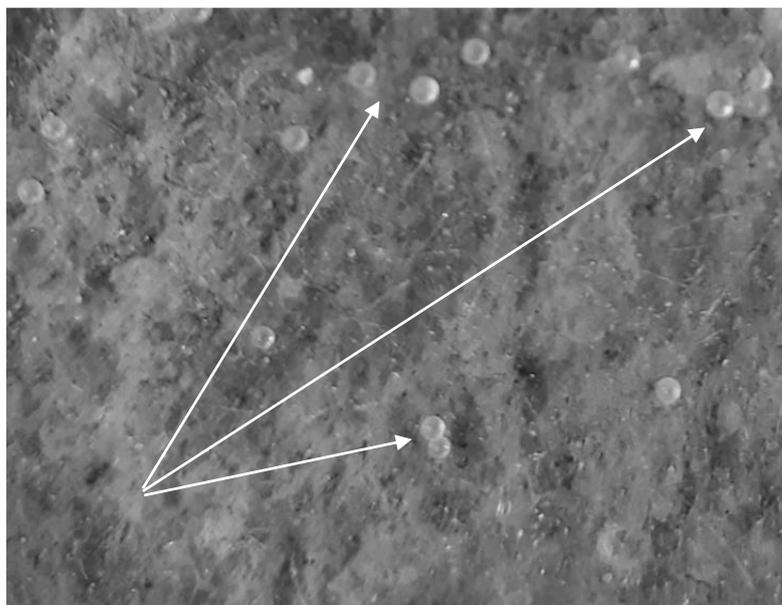


Рисунок 3.7. Экспериментальный образец базисной пластмассы Ivobase Hybrid® после инкубации с *S. aureus*. - 24 часа (увеличение x1000). Стрелки указывают КОЕ

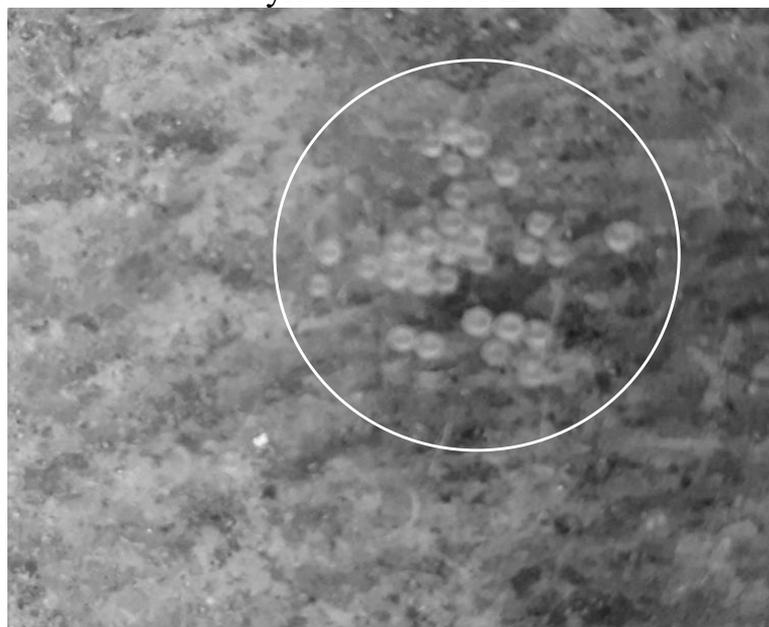


Рисунок 3.8. Экспериментальный образец базисной пластмассы Ivobase Hybrid® после инкубации с *S. aureus*. - 48 часов (увеличение x1000). Кольцом отмечены КОЕ *S. aureus*.

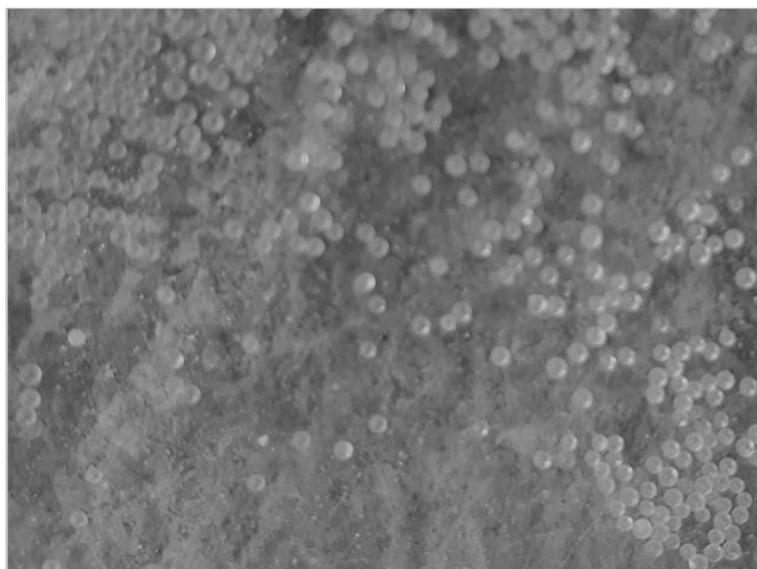


Рисунок 3.9. Экспериментальный образец базисной пластмассы Ivobase Hybrid® после инкубации с *S. aur.* - 18 сут. (увеличение x1000). Вся поверхность равномерно покрыта КОЕ *S. aur.*

РЭМ подтвердила, что образцы пластмассы, покрытые оксидом кремния, значительно меньше колонизируются стафилококковой инфекцией и меньше подвергаются биодеструкции по сравнению с образцами базисной пластмассы не содержащей покрытия. Спустя семь дней от начала наблюдения отмечалось, что базисы съемных протезов с имеющимся авторским покрытием имели единично визуализируемые колониобразующие организмы (рисунок 3.10).

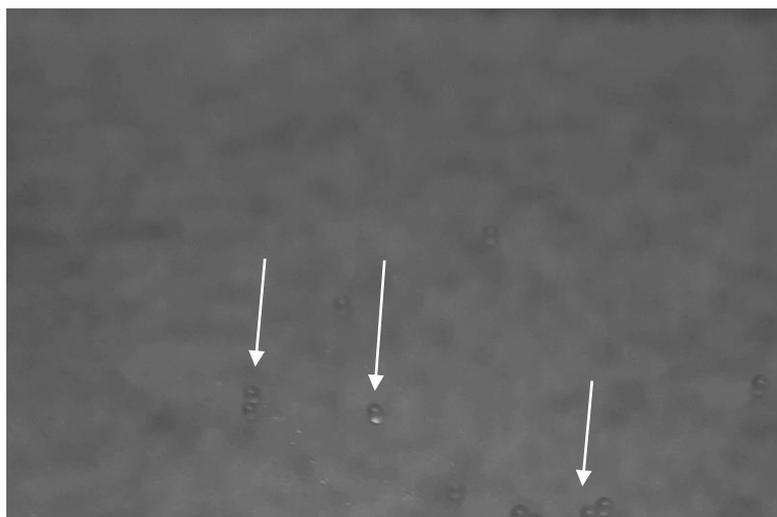


Рисунок 3.10. Экспериментальный образец базисной пластмассы Ivobase Hybrid®, покрытый SiO₂, после инкубации с *S. aur.* - 7 сут. (увеличение x1000). Стрелки указывают КОЕ *S. aur.*

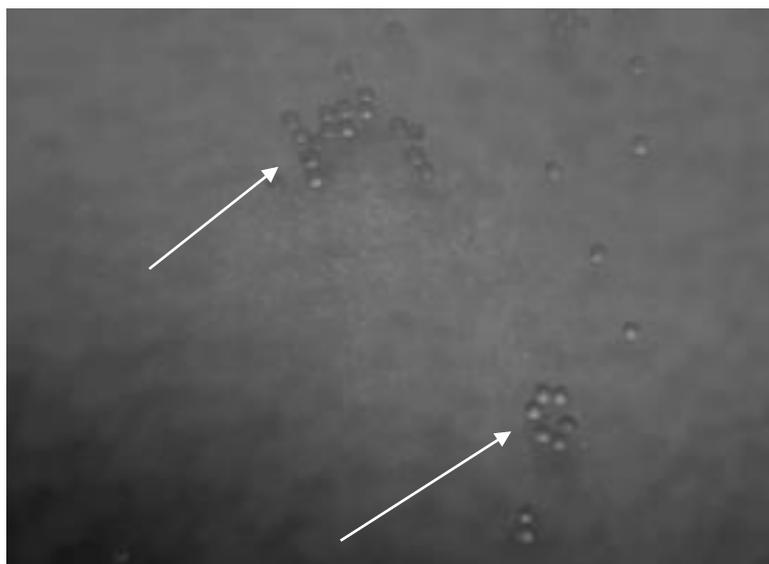


Рисунок 3.11. Экспериментальный образец базисной пластмассы Ivobase Hybrid[®], покрытый SiO₂, после инкубации с *S. aur.* - 18 сут. (увеличение x1000). Стрелки указывают КОЕ *S. aur*

При сроках наблюдения до двух недель по всей площади исследуемых клинических образцов, состоящих из базисной пластмассы Ivobase Hybrid[®]+SiO₂, выявлялось незначительное количество КОЕ. Отличительной особенностью являлся тот факт, что нанопокрытие значительно снижало образование биопленки, вызывающей биодеградацию базисного материала (рисунок 3.11).

На основании этого можно заключить, что использование авторского покрытия, нанесенного на протезы, изготовленные из пластмассы Ivobase Hybrid[®], продемонстрировало значительную эффективность по предупреждению возникновения биодеградации материала.

Результаты количественной оценки индикации образования биопленок пародонтопатогенной микрофлоры на образцах зубных протезов микробиологическим методом. При анализе количества выросших колоний для тестируемых культур были выявлены следующие закономерности.

Количество колоний *P.gingivalis*, *S.constellatus*, *S.gordonii*, *A.odontolyticus*, *E.corrodens*, полученных с образцов после обработки и покрытия оксидом кремния, оказалось достоверно меньше, чем с поверхности контрольных образцов. Полученные результаты представлены в таблице 3.2.

Таблица 3.2

Количество колоний тестируемых штаммов микроорганизмов, полученных на различных типах образцов пластмасс.

Тип образца	Количество колоний, М ± SD	95% ДИ	Количество штаммов, n	p
<i>P.gingivalis</i>				
Контрольный образец	51 ± 14	41 – 61	10	0,006*
Образец с покрытием	33 ± 11	25 – 41	10	
<i>S.constellatus</i>				
Контрольный образец	119 ± 10	112 – 126	10	< 0,001*
Образец с покрытием	79 ± 9	72 – 86	10	
<i>S.gordonii</i>				
Контрольный образец	121 ± 16	110 – 133	10	< 0,001*
Образец с покрытием	82 ± 11	73 – 90	10	
<i>A.odontolyticus</i>				
Контрольный образец	78 ± 11	70 – 87	10	< 0,001*
Образец с покрытием	56 ± 9	49 – 63	10	
<i>E.corrodens</i>				
Контрольный образец	33 ± 8	28 – 39	10	0,105
Образец с покрытием	27 ± 8	21 – 33	10	

* – различия показателей статистически значимы (p < 0,05)

Наибольшее количество колоний микроорганизмов были выявлены для представителей рода *Streptococcus*, которые, по данным литературы, обладают наибольшим значением с точки зрения инициирования образования полимикробных биопленок в полости рта и часто являются первыми микроорганизмами, которые адгезируются на поверхности тканей зубов и протезов. Снижение адгезивной активности на поверхности предлагаемого материала является важным элементом в профилактике адгезии пародонтопатогенной микрофлоры на поверхность протезов.

Так, количество колоний *P.gingivalis*, регистрируемых на образцах акриловой пластмассы без покрытия оксидом кремния, выше на 54,5%, *S.constellatus* на 50,6%, *S.gordonii* на 47,6%, *A.odontolyticus* на 39,2%, *E.corrodens* на 22%. Полученные результаты графически представлены на рисунке 3.12.

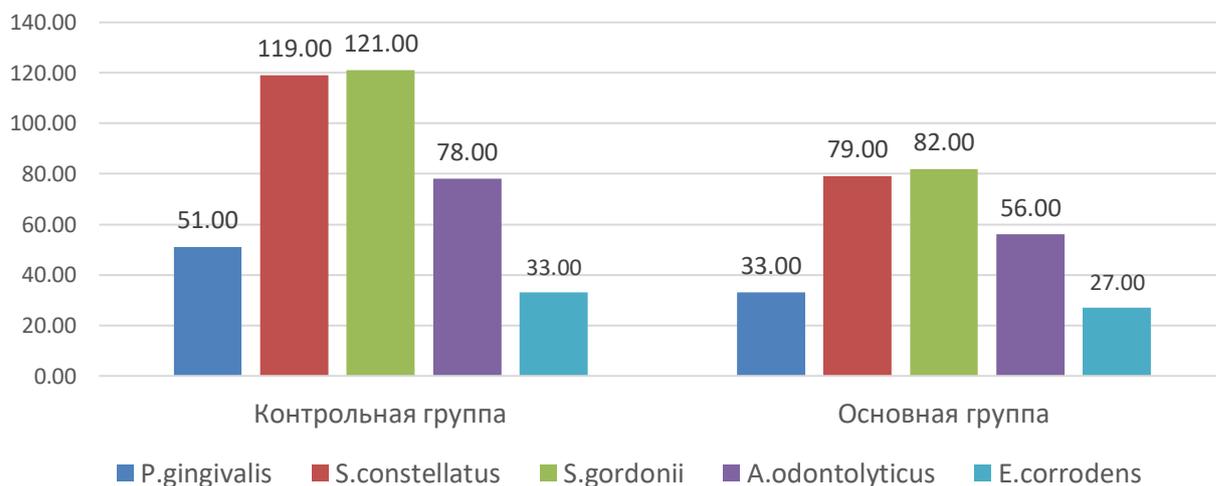


Рисунок 3.12. Виды и количество колоний тестируемых штаммов микроорганизмов микрофлоры на исследуемых образцах

3.2.2. Результаты оценки биосовместимости базисных материалов для изготовления съемных зубных протезов на культуре дермальных фибробластов человека *in vitro*

Для решения поставленной задачи выращивали фибробласты по методу первичных эксплантатов. Перед исследованием выращенную культуру идентифицировали с помощью морфологических и биохимических методов. Результаты показали, что дермальные фибробласты человека принадлежат к детерминированному разряду. Данные клетки включают в себя по 46 хромосом. Клиническое обследование методом ПЦР продемонстрировало отсутствие инфекционной обсемененности различными штаммами.

Геометрическая форма обнаруженных групп дермальных фибробластов представляла собой спиральный вид с вытянутой формой. Дермальные фибробласты в своем составе имели от двух до четырех длинных отростков и

равномерно выраженный цитоплазматический слой. При микроскопическом исследовании определялись ядра овальной геометрической формы с четко определенной границей. Эти ядра располагались эксцентрично по окружности и включали в себя от одного до двух ядрышек.

Через 24 часа после того, как вносили клетки дермальных фибробластов в микробиологическую среду, сформировывался равномерный культуральный клеточный монослой. Через 96 часов после высевания количество дермальных фибробластов покрывало более чем на $\frac{4}{5}$ всю культуральную поверхность.

На всех гистологических препаратах, подверженных окраске, цитоплазма представляла собой гомогенную структуру. Живые клетки имели прозрачный вид с трудно выявляемыми границами.

Экспериментальное исследование №1. Исследование цитотоксичности тестируемых образцов на гистологических структурах фибробластов человека

При проведении исследования использовался лактатдегидрогеназный тест (ЛДГ). Культуральным носителем фибробластов человека являлся двенадцатилуночный планшет. Доза высевания составляла 2×10^4 клеток/см².

После заполнения планшета клеточной средой проводили ее выращивание при 37 °С в инкубаторе CO₂-инкубатора (Sanyo-Incubator, MCO-18A, Япония). В качестве питательной среды использовали среду 199 с добавлением эмбриональной телячьей сыворотки. Смысл проведения лактатдегидрогеназного теста заключался в том, что он является ферментом цитоплазмы, который в норме (при сохранении целостности клеточных мембран) не проявляется. Активность лактатдегидрогеназного теста оценивается следующим образом. В начале проведения исследования питательную среду центрифугируют. Носитель подвергается двукратному орошению фосфатно-солевым буфером. Клетки, которые сохранились на носителе, разрушаются после резкой заморозки и последующего оттаивания. После этого отбирали по 1 мл культуральной среды и лизата клеток,

добавляли к каждой аликвоте 1 мМ пирувата и 0,2 мМ восстановленного никотинамидадениндинуклеотида, затем спектрофотометрировали на аппарате СФ-56, ЛОМО[®], Санкт-Петербург, при длине волны 340 нм. Активность лактатдегидрогеназного теста выявляли по снижению концентрации восстановленного никотинамидадениндинуклеотида.

Для проведения каждого эксперимента использовали по десять образцов-тестеров пластмассы и 2 культуральные среды контроля. В качестве культуральных сред использовалась полная ростовая среда с выращенными клеточными культурами. Достоверность полученных результатов оценивали с помощью статистических методов.

Биохимические показатели, полученные в ходе исследования активности лактатдегидрогеназы, продемонстрировали, что активность данного фермента в сочетании с исследуемыми базисными материалами, статистически не отличается от контроля (таблица 3.3).

Таблица 3.3

Активность ЛДГ в культуре фибробластов в присутствии тестируемых материалов (нМ/мин)

Показатели статистики	Контрольная культура	Культура, включающая в себя базисный материал Ivobase Hybrid [®]	Культура, включающая в себя базисный материал Ivobase Hybrid [®] , покрытый оксидом кремния
Среднее	9,15	7,25	8,75
p		>0,05	>0,05

В таблице 3.4 приведены данные о процентном содержании клеток с повреждением их структуры. При анализе данных становится очевидно, что процент поврежденных клеток практически идентичен и при классическом базисном материале, и с использованием покрытия из диоксида кремния.

Статистически процентное соотношение поврежденных клеток в группе, где использовали общепринятый базисный материал, на 1,3% выше

по отношению к контрольной группе, в то время как при сравнении с авторским покрытием - на 0,45%.

Таблица 3.4

Процентное содержание поврежденных клеток в монослое

Показатели статистики	Контрольная культура	Культура, включающая в себя базисный материал Ivobase Hybrid®	Культура, включающая в себя базисный материал Ivobase Hybrid®, покрытый оксидом кремния
Среднее	4,95	6,25	5,4
p		>0,05	>0,05

Исходя из вышеописанного, можно заключить, что использование базисного материала Ivobase Hybrid® и того же материала, но с авторским типом покрытия никак не влияет на скорость роста культуры. Это позволяет сделать вывод об отсутствии цитотоксичности исследуемых образцов.

Эксперимент №2. Анализ адгезивной способности фибробластов человека в присутствии исследуемых материалов

Чтобы реализовать данный эксперимент нами применялись специальные четырехкамерные стекла для высевания культуральных клеточных сред (BD Falcon). В каждую из камер определялся один образец изучаемого материала. После проведения исследования выращенные фибробласты снимались по стандартной методике.

Последующее выращивание культуральных сред осуществляли в следующей питательной среде: 199 среда в сочетании с десятипроцентной эмбриональной телячьей сывороткой. Через 24 часа после начала эксперимента производили подсчет выращенных клеток аппаратным методом.

Результаты исследования показали, что исследуемые фибробласты имеют хорошую адгезию к пластику лабораторной кюветы. Индекс адгезии через 24 часа после посева клеток составил в контрольной культуре – 98%; в присутствии традиционного базисного материала «Ivobase Hybrid» – 85%; в присутствии этой же пластмассы, но с покрытием из оксида кремния – 72,3%

Эксперимент 3. Изучение пролиферативной активности фибробластов человека в присутствии тестируемых образцов

Проведение экспериментального исследования по высеванию человеческих фибробластов, по аналогии со вторым экспериментом, проводили с применением четырехкамерных стекольных камер (BD Falcon). Регистрировалось, что по прошествии 24 часов фибробласты образовывали колонии и адгезировались к стенкам тары. После этого в лабораторные камеры вносили тестируемый базисный материал.

На протяжении всего периода исследования нами проводилась оценка клеточных структурных видоизменений. При помощи электронного микроскопа Olympus IX41 высчитывали толщину образовавшегося клеточного монослоя.

Чтобы выявить структурные видоизменения, вышеуказанные препараты окрашивались гистологическими красками (суданом 4 и гематоксилином Майера). В случаях, когда необходимо было зафиксировать соотношение количества жизнеспособных клеток к клеткам с нарушенной структурой, для окраски применяли трипановый синий.

Для оценки пролиферативной активности изучаемых клеток использовали общепринятую формулу для проведения ее расчета:

$$IP = \frac{N_t}{N_1}, \quad (1)$$

при которой N_1 - изначальное число клеток в монослое;

N_t - образовавшееся число клеток через сутки от начала проведения культивирования.

Оценку пролиферативной активности проводили с периодичностью в сутки.

Также проводили расчет происходящих клеточных удвоений по следующей формуле (2):

$$TD = \frac{t \times \lg 2}{\lg\left(\frac{N_t}{N_1}\right)}, \quad (2)$$

при которой t - время, затраченное на культурный рост (измеряется в часах);

N_1 - изначальное число клеток в монослое;

N_t - образовавшееся число клеток через t часов от начала проведения культивирования.

Количество удвоений культуры рассчитывали по следующей формуле:

$$KD = \frac{(\lg N_t - \lg N_1)}{\lg 2}, \quad (3)$$

при которой N_1 - число клеток, находящееся в монослое через сутки от начала эксперимента; N_t - образовавшееся число клеток в конце экспериментального исследования.

Для получения статистических результатов лактатдегидрогеназного теста нами использовались U-критерий Манна-Уитни, а также расчет полученных морфометрических показателей по Стьюденту.

Базисные материалы, участвующие в эксперименте, при изготовлении съемных протезов не изменяли пролиферативную активность клеточного слоя тканей слизистой оболочки у пациента.

При прохождении каждого этапа экспериментального исследования фибробласты не изменяли свои характеристики. Определяемая плотность клеточного монослоя в зоне контакта с протезом при исследовании соответствовала плотности клеточного монослоя в других участках слизистой оболочки. Однако на завершающем этапе проведения экспериментального исследования определялись единичные участки, имеющие межклеточное разобщение. При окрашивании это регистрируется визуально незначительным разрежением монослоя, при этом микроскопическое исследование показывает, что внутриклеточные структуры не претерпевают никаких изменений.

Аналогичное можно сказать о процентном соотношении количественных характеристик нормальных и поврежденных клеток, которое статистически не имеет различий с показателями, полученными в результате экспериментов с тестированием стандартных базисных материалов (таблица 3.5 -3.6).

В заключение можно сказать, что проведенные экспериментальные исследования, направленные на изучение клеточного ответа дермальных фибробластов на материал базисных протезов, позволяют сделать вывод, что общепринятый базисный материал Ivobase Hybrid[®], а также предлагаемый автором модифицированный базисный материал с покрытием оксидом кремния имеют отрицательную цитотоксичность и безопасны для человека.

Адгезивный индекс спустя сутки после начала экспериментального исследования представлен следующими показателями: в группе контроля - 98%, в группе с применением общепринятого материала Ivobase Hybrid[®] - 85%, а с использованием предлагаемой автором модификации с покрытием оксидом кремния – 72,3%.

По результатам исследования можно заключить, что предлагаемый автором способ покрытия базисного материала безопасен и не имеет цитотоксичности. Также, процентное соотношение количественных характеристик нормальных и поврежденных клеток при использовании модифицированного базисного материала с покрытием оксидом кремния статистически не имеет различий с показателями, полученными в результате экспериментов с тестированием стандартных базисных материалов.

3.2.3. Результаты трибологических исследований (изучения износостойкости поверхности базисов съемных протезов). Для экспериментальной качественной оценки износостойкости базисной пластмассы нами проведено трибологическое исследование двух образцов пластмассы, традиционной и этой же пластмассы, но с нанесением на ее поверхность оксида кремния по предложенной нами методике. Количественные данные были обработаны с помощью компьютерной программы Instrum X, фирма CSM Instruments, Швейцария.

Таблица 3.5.

Характеристики культур фибробластов при совместном культивировании
с базисным материалом Ivobase Hybrid®

Показатели	Исходные данные	24 часа		48 часов		72 часа		96 часов	
		Контроль	Опыт	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт
Плотность монослоя, кл/1мм ²	95,1±0,6	203,7±0,5	199,1±0,8	405±7,1	391,3±5,1	715±1,6	701,5±0,99	1262,1±0,65	1180,3±0,5
Индекс пролиферации, отн.ед.		2,02±0,3	1,98±0,1	2,04±0,2	1,97±0,08	1,81±0,25	1,8±0,04	1,79±0,15	1,71±0,03
Время удвоения, ч		24,1±0,9	23,7±1,2	24,9±0,6	24,1±0,55	28,3±0,56	27,5±0,3	32,1±0,3	31,7±0,45
Живые // поврежденные клетки, %		96,9±0,5 // 3,1±0,5	92,1±1,0 // 7,9±1,2	97,7±0,8 // 2,3±0,8	89,5±0,8 // 10,5±0,8	96,1±0,8 // 3,9±0,8	92,7±1,3 // 7,3±1,3	96,4±0,7 // 3,6±0,8	90,7±0,9 // 9,3±0,9

Таблица 3.6.

Характеристики культур фибробластов при совместном культивировании с базисным материалом с покрытием диоксидом кремния

Показатели	Исходные данные	24 часа		48 часов		72 часа		96 часов	
		Контроль	Опыт	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт
Плотность монослоя, кл/1 мм ²	96,9±0,8	201,3±0,6	199,1±0,4	408±7,1	398±5,9	715±2,9	699,3±0,7	1268,1±0,9	1145±0,9
Индекс пролиферации, отн.ед.		2,08±0,3	2,06±0,1	2,1±0,3	1,89±0,07	1,85±0,3	1,81±0,2	1,80±0,1	1,69±0,08
Время удвоения, ч		23,5±1	23,3±0,7	24,6±0,6	24,9±0,3	27,9±0,5	29,1±0,3	29,6±0,3	33,2±0,6
Живые // поврежденные клетки, %		96,8±0,4 // 3,2±0,5	95±0,9 // 5±1	97,6±0,7 // 2,4±0,7	93,8±0,9 // 6,2±0,9	96±0,7 // 4±0,7	94,1±1,3 // 5,9±1,4	96,3±0,9 // 3,7±0,1	93,6±0,8 // 6,4±0,6

На рисунках 3.13 - 3.16 представлены микрофотографии поверхности образца зубного протеза из традиционного базисного материала Ivobase Hybrid® без покрытия оксидом кремния после имитационного двухлетнего воздействия электрической зубной щеткой.

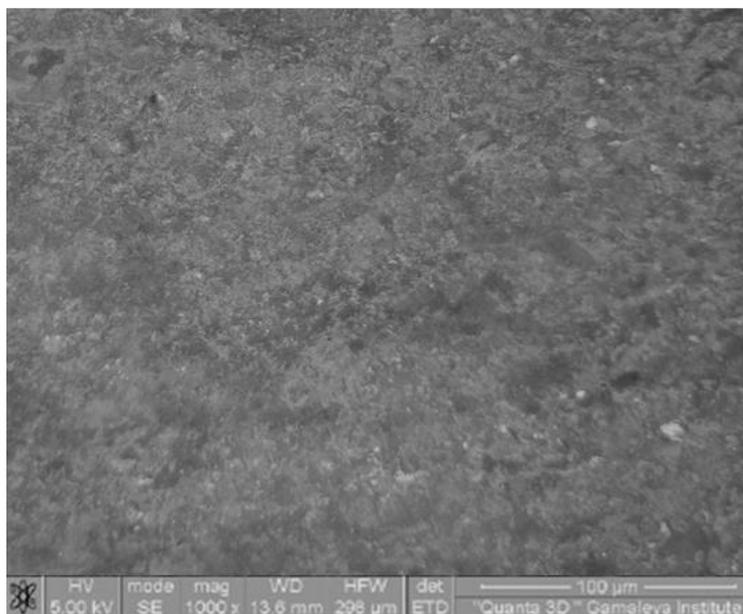


Рисунок 3.13. Поверхность образца зубного протеза из материала Ivobase Hybrid® после 15 мин. воздействия электрической зубной щеткой (увеличение x1000)

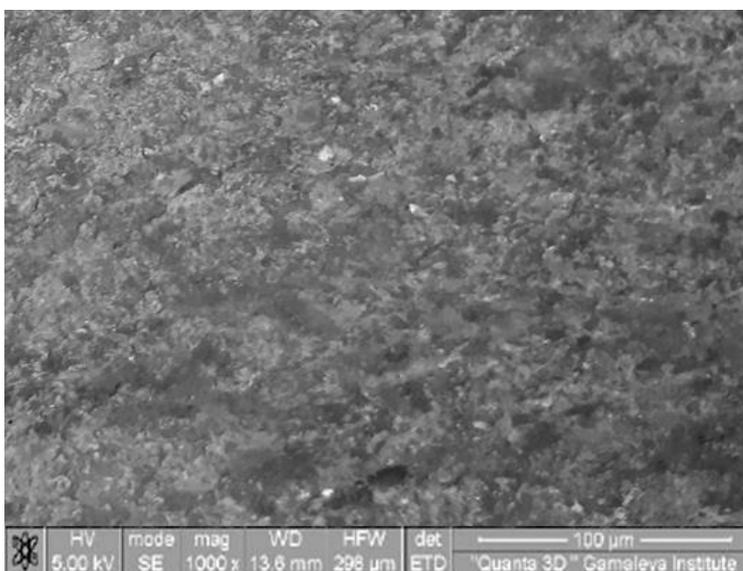


Рисунок 3.14. Поверхность образца зубного протеза из материала Ivobase Hybrid® после 90 суток воздействия электрической зубной щеткой (увеличение x1000)

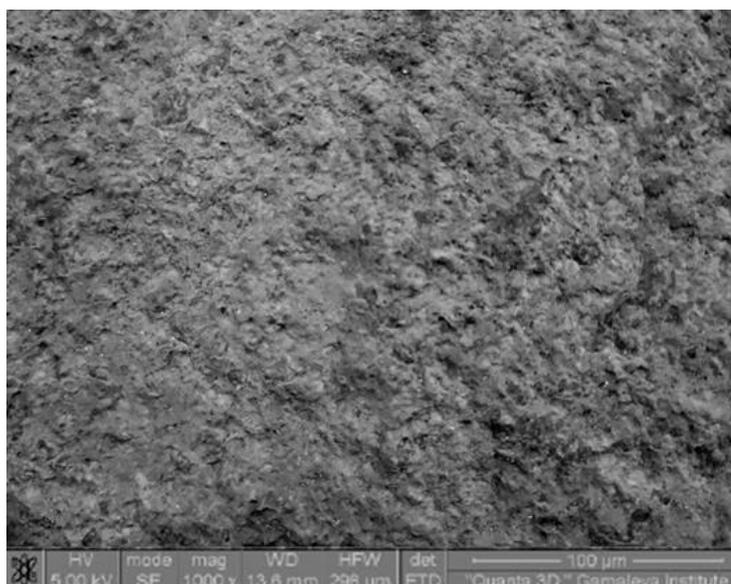


Рисунок 3.15. Поверхность образца зубного протеза из материала Ivobase Hybrid® после 180 суток воздействия электрической зубной щеткой (увеличение x1000)

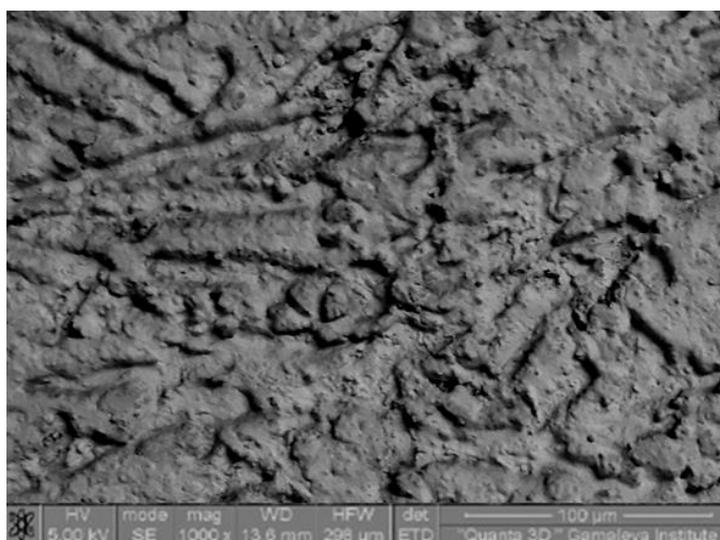


Рисунок 3.16. Поверхность образца зубного протеза из материала Ivobase Hybrid® после двухлетнего воздействия электрической зубной щеткой (увеличение x1000)

Тщательный визуальный анализ поверхностей образцов классической пластмассы при 1000 кратном увеличении выявил значительный количественный рост дефектов на микроповерхности образцов к шестому месяцу исследования. Ко второму году исследования отмечалось еще большее увеличение дефектов, при этом наблюдалось отшелушивание поверхности, появление участков откола пластмассы и проявление каверн.

К концу срока исследования износостойкости образцов базисов зубных протезов из традиционной пластмассы Ivobase Hybrid[®], не содержащей покрытия показало, что максимальный износ образца составил $1,4 \times 10^{-6}$ мм³.

На рисунках 3.17 и 3.18 представлены микроснимки износа зубного протеза из пластмассы Ivobase Hybrid[®], покрытой слоем оксида кремния по предложенной нами методике.

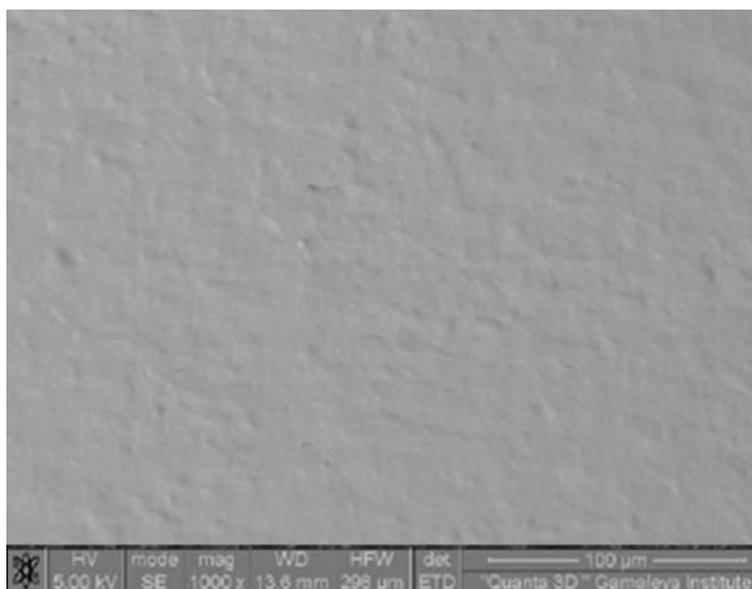


Рисунок 3.17. Поверхность образца зубного протеза из материала Ivobase Hybrid[®] с покрытием SiO₂ после 15 мин. воздействия электрической зубной щеткой (увеличение x1000)

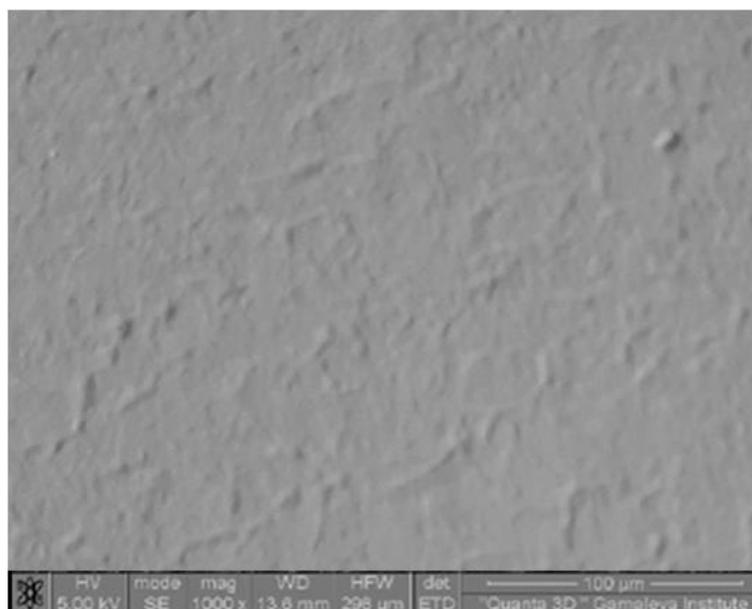


Рисунок 3.18. Поверхность образца зубного протеза из материала Ivobase Hybrid[®] с покрытием SiO₂ после двухлетнего воздействия электрической зубной щеткой (увеличение x1000)

Визуальное изучение защитного покрытия, нанесенного на базисную пластмассу, ко второму году показало, что оно значительных изменений не претерпело (рисунок 3.18).

Анализ микроснимков позволил выявить меньший износ поверхности протеза, покрытого оксидом кремния. Это можно объяснить меньшей величиной коэффициента трения образцов базисов зубных протезов из пластмассы Ivobase Hybrid[®], содержащих покрытие оксидом кремния. Номинальное трибологическое значение для образцов, снабженных авторским нанопокрытием, составило $0,9 \times 10^{-5} \text{ мм}^3$.

На рисунках 3.19 и 3.20 представлено трехмерное изображение бороздки износа на образце базиса зубного протеза из пластмассы Ivobase Hybrid[®], не содержащей авторского покрытия, а также его профилограмма.

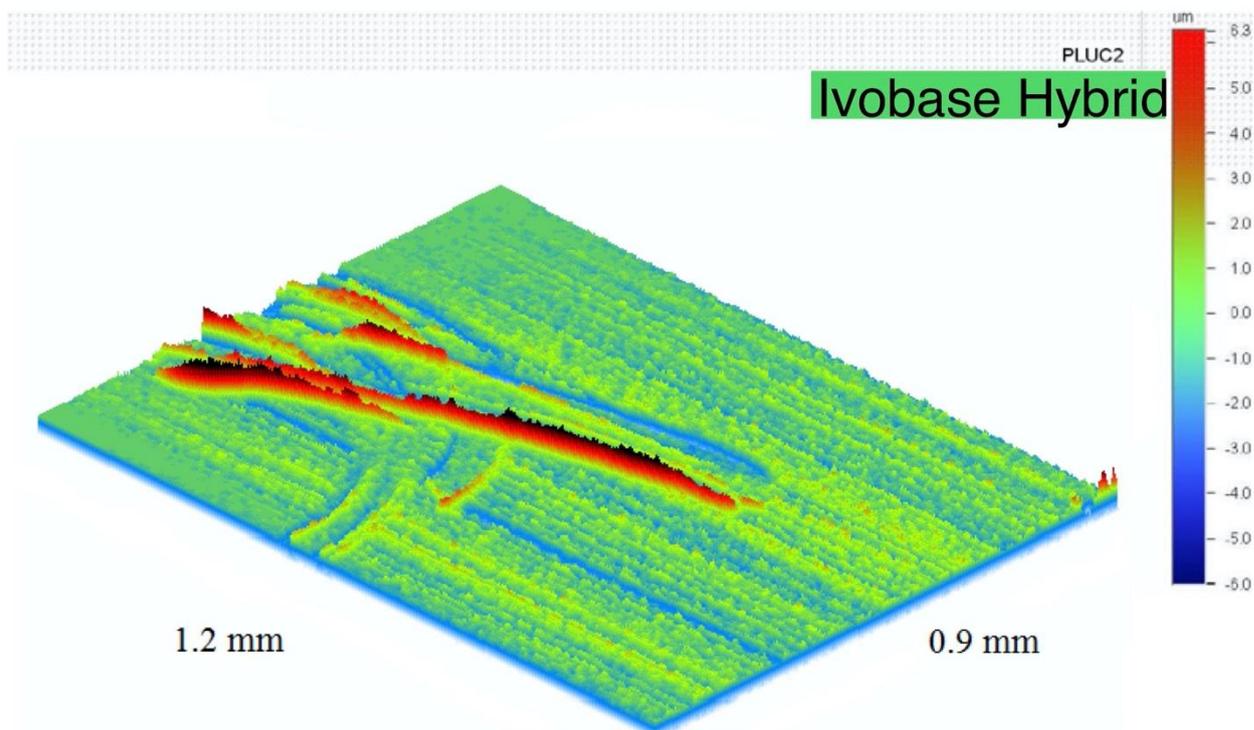


Рисунок 3.19. Трехмерное изображение бороздки износа образца базиса зубного протеза из пластмассы Ivobase Hybrid[®] без покрытия

Рисунки 3.21 и 3.22 отражают трехмерное изображение бороздки износа на образце базиса зубного протеза из пластмассы Ivobase Hybrid[®] с покрытием по авторскому способу и его профилограмму в двухмерном виде.

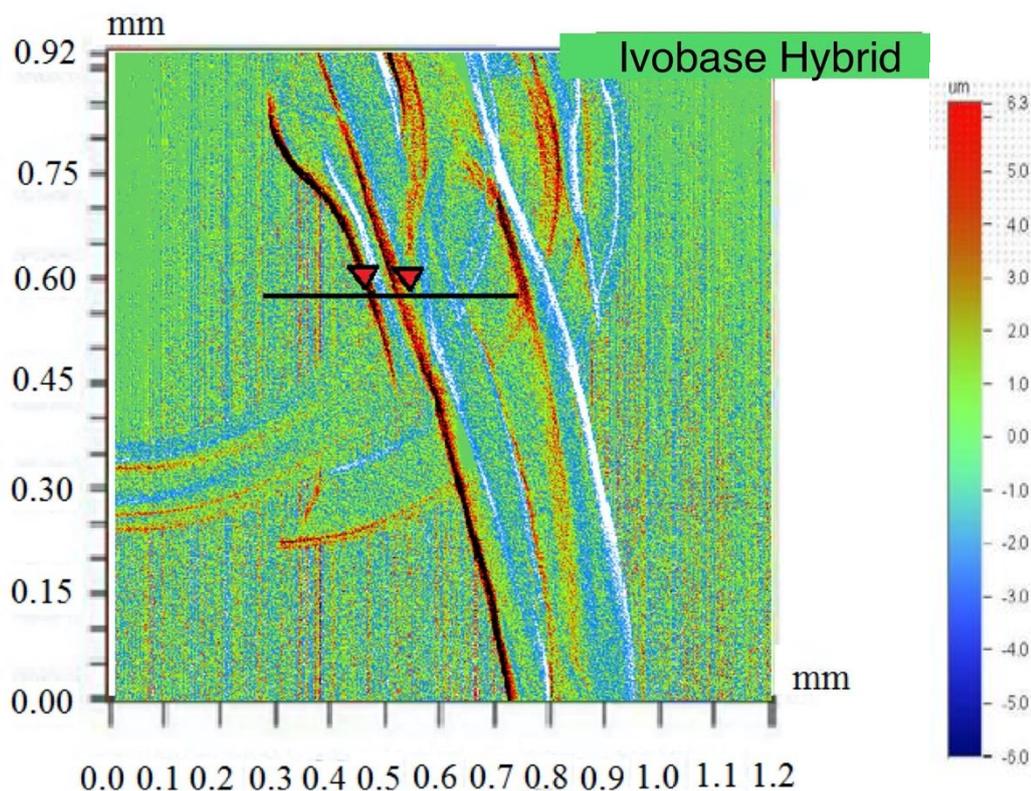


Рисунок 3.20. Двухмерное изображение бороздки износа образца базиса зубного протеза из пластмассы Ivobase Hybrid® без покрытия

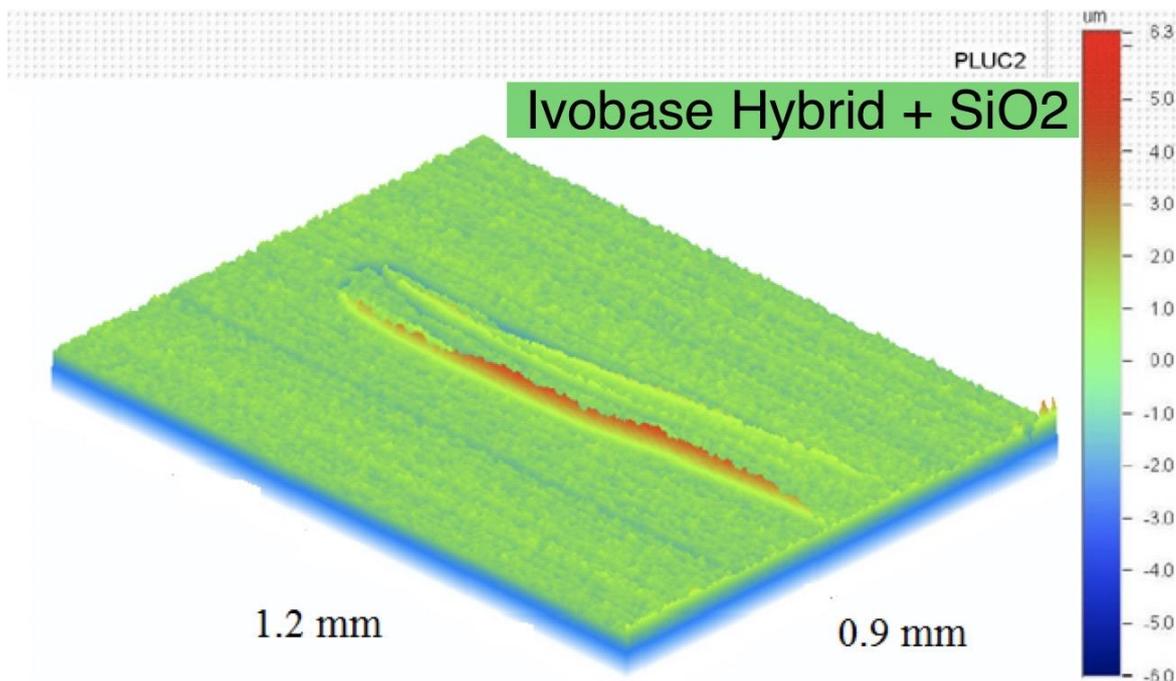


Рисунок 3.21. 3D изображение бороздки износа образца базиса зубного протеза из пластмассы Ivobase Hybrid® с покрытием SiO₂

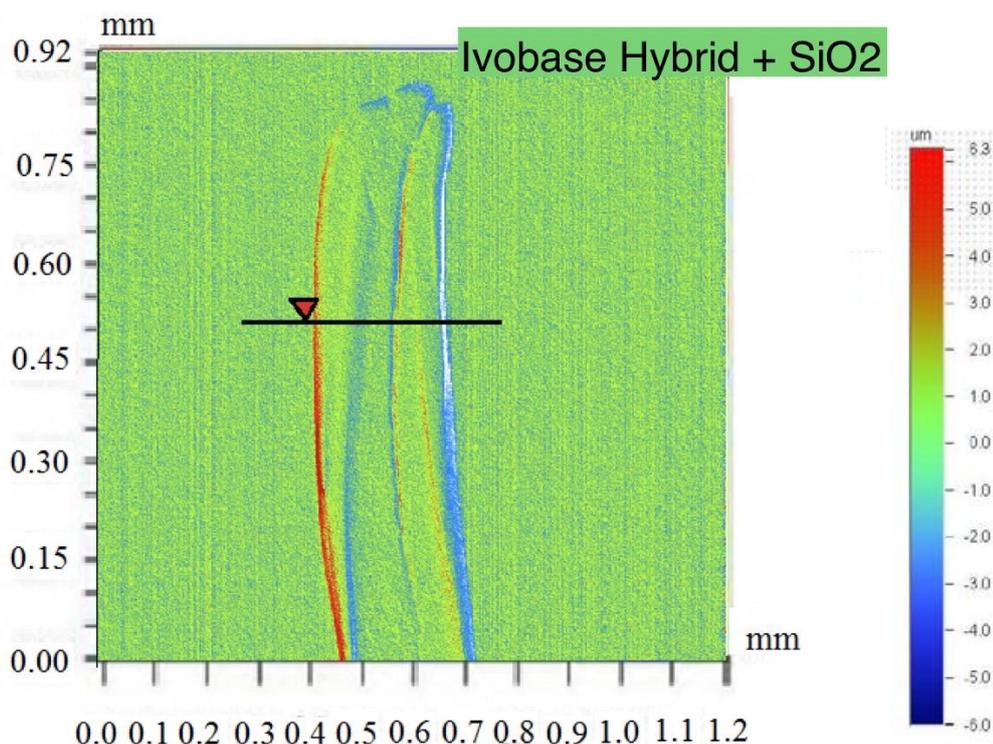


Рисунок 3.22. Двухмерная профилограмма бороздки износа образца базиса зубного протеза из пластмассы «Ivobase Hybrid» с покрытием SiO₂

Обобщая результаты анализа истирания, мы пришли к заключению о сниженной устойчивости к истиранию образцов базисов зубных протезов из пластмассы Ivobase Hybrid® без покрытия. Авторское покрытие значительно уменьшает износ поверхности базиса зубного протеза: с $1,4 \times 10^{-6}$ мм³ до 9×10^{-5} мм³, что крайне положительно характеризует новый материал с позиций теории трения.

Наши исследования объясняют один из механизмов антиадгезивного эффекта авторского нанопокрывтия в отношении микробов полости рта.

Таким образом, покрытие, предложенное нами, успешно выдержало стоматологический лабораторный тест на износостойкость.

3.2.4. Результаты электронно-микроскопического исследования поверхности базисов протеза. Проведенные электронно-микроскопические исследования дали возможность провести исследования качества поверхности исследуемых образцов (традиционной базисной пластмассы и этой же пластмассы, но с нанесением оксида кремния различной толщины).

Анализ результатов выявил множество регистрируемых дефектов, определяемых на поверхности образцов пластмассы без нанесения покрытия из оксида кремния. На образце №1 из Ivobase Hybrid® были выявлены многочисленные дефекты поверхности в виде борозд, каверн и уступов (рисунок 3.23).

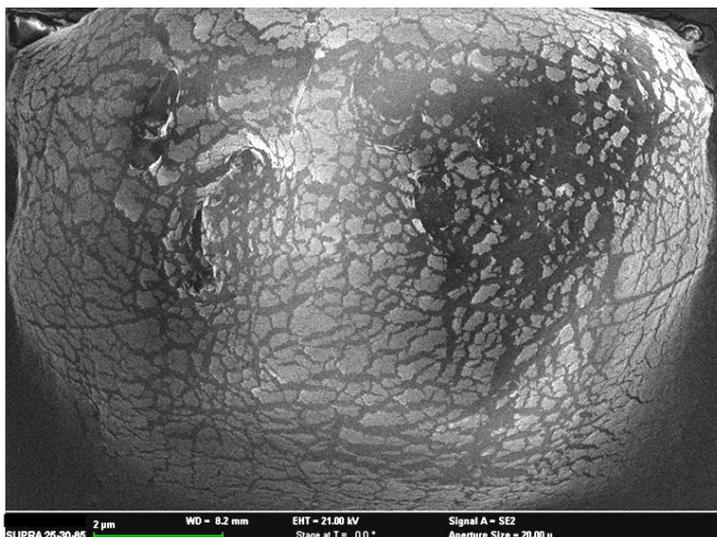


Рисунок 3.23. Общий вид микроповерхности образца №1 из пластмассы Ivobase Hybrid® без нанопокрyтия (увеличение x1000)

Образец № 2 с толщиной покрытия в 1 нм имел незначительное количество дефектов, при этом размеры последних варьировали от одного до пяти микрон. Поверхность образца представляла собой однородную структуру с наличием отдельных пор и продольных борозд (рисунок 3.24).

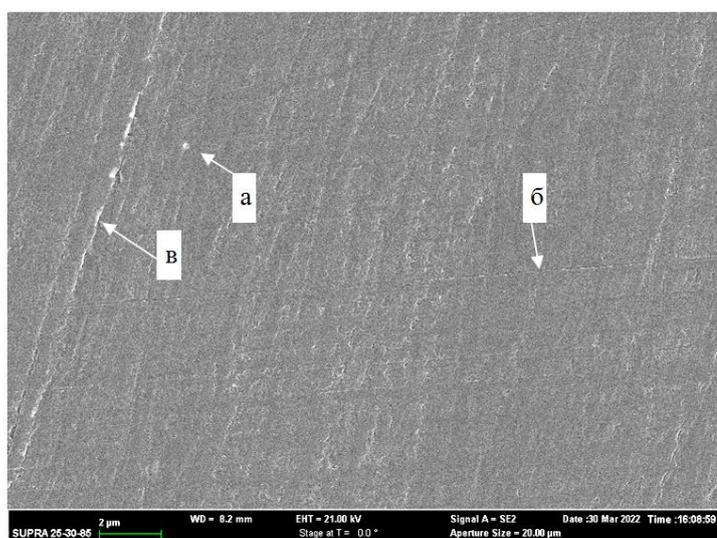


Рисунок 3.24. Общий вид микроповерхности образца №2 из пластмассы Ivobase Hybrid® с нанесением нанопокрyтия SiO₂ (толщина покрытия 1 нанометр): а - пор; б - бороздка; в – каверна (увеличение x1000)

На плоскости образца были исследованы количественные и геометрические показатели дефектов.

Визуальный анализ поверхности указал на наличие дефектов в размерах от одного до 5 мкм. Ряд каверн визуализировались как углубления и борозды. Число определяемых пор составляло от 7 до 10 (области исследования). В связи с размерами дефектов до 5 мкм и слишком незначительным по толщине покрытием (1нм) мы решили в дальнейшем отказаться от данного размера покрытия в клинических исследованиях.

При анализе микро рельефа образца №3 с толщиной покрытия 5 нм была обнаружена гладкая ровная поверхность, содержащая незначительное количество дефектов и выстланная микрокристаллами оксида кремния (рисунок 3.25).

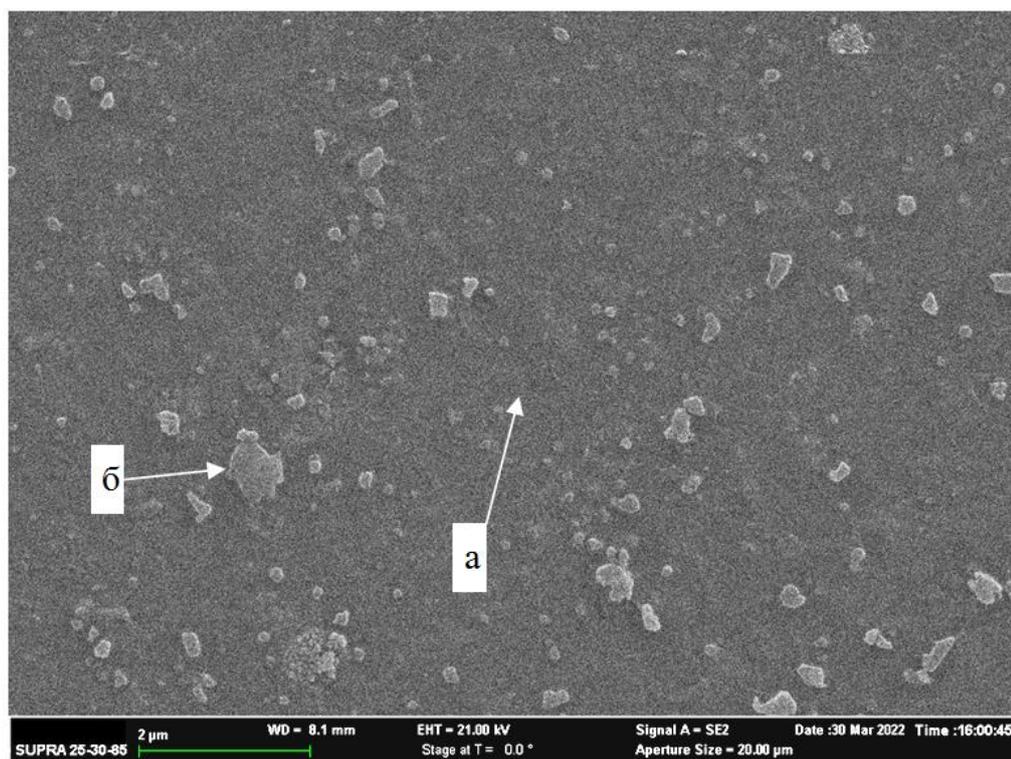


Рисунок 3.25. Общий вид микроповерхности образца №3 из пластмассы Ivobase Hybrid[®] после нанесения нанопокрyтия SiO₂ (величина покpытия 5 нанометров): а - ровная однородная поверхность SiO₂, б - маленькие единичные кристаллы SiO₂ (увеличение x1000)

Поверхность образца №4 с толщиной покрытия в 10 нм содержала малое количество визуализируемых дефектов поверхности. Поверхность представляла собой гладкое покрытие с большим количеством крупных кристаллов SiO₂ (рисунок 3.26).

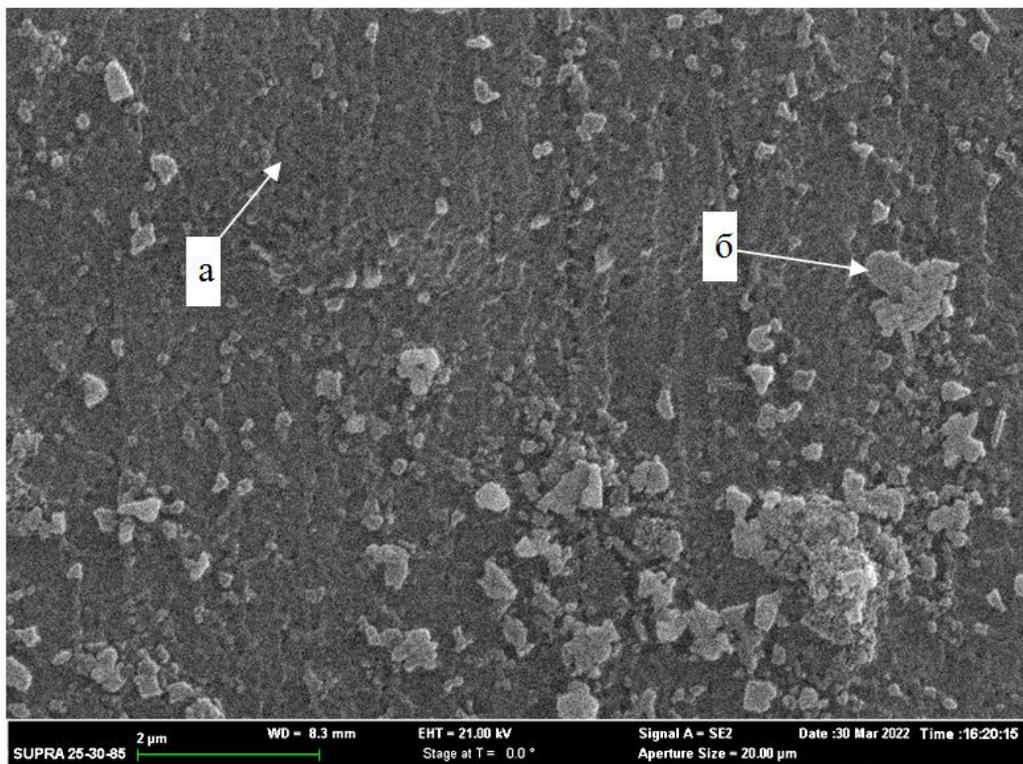


Рисунок 3.26. Общий вид микроповерхности образца №4 из пластмассы Ivobase Hybrid® после нанесения нанопокрyтия SiO₂ (величина покpытия 10 нанометров): а - ровная однородная поверхность, б - единичные крупные кристаллы SiO₂ (увеличение x1000)

Классифицировали виды дефектов поверхности экспериментальных образцов следующим образом: «-» дефекта нет; «+» незначительно проявляемый дефект; «++» среднее проявление дефекта; «+++» яркое проявление дефекта. Полученные результаты представлены в таблице 3.7.

Таблица 3.7

Виды дефектов на поверхности исследуемых образцов

Номер образца	Шероховатость	Трещины	Поры	Бороздки
№1	+++	+++	+++	+++
№2	+++	++	+	+++
№3	+	-	-	-
№4	-	-	-	-

Анализ таблицы показывает статистически значимую корреляцию в уменьшении количества дефектов на поверхности пластмассы с увеличением толщины покрытия оксидом кремния.

При электронно-микроскопическом исследовании образцов особое внимание уделяли описанию микрорельефа образцов пластмассы. Наличие дефектов может явиться предпосылкой к ретенции колониеобразующих единиц при эксплуатации съемных протезов. Особенности строения поверхностей исследуемых образцов представлены в таблице 3.8.

Таблица 3.8

Величина и количество дефектов на поверхности исследуемых образцов

№ образца	Величина / количество каверн (%)	Величина / количество пор (%)	Величина / количество трещин (%)	Величина / количество бороздок (%)	Величина / количество шероховатостей (%)
№ 1	5 мкм±0,05/74,2%	4,3 мкм±0,05 / 71,2%	7,3 мкм±0,05 / 81,2%	5,4 мкм±0,05 / 61,4%	11,3 мкм±0,05 / 63,2%
№ 2	4,65 мкм±0,05/25,7%	3,1 мкм±0,05 /17,3%	5,2 мкм±0,05 / 32,2%	2,3 мкм±0,05 / 22,2%	3,2 мкм±0,05 / 11,2%
№ 3	2,37 мкм±0,05/3,3%	1,72 мкм±0,05 /1,1%	3,4 мкм±0,05 / 15,2%	1,4 мкм±0,05 / 4,8%	1,0 мкм±0,05 / 3,1%
№ 4	1,03 мкм±0,05/0,7%	0,7 мкм±0,05 /0,33%	1,3 мкм±0,05 / 4,2%	0,3 мкм±0,05 / 0,2%	0,1 мкм±0,05 / 0,8%

При анализе первого образца материала размерность регистрируемых дефектов варьировалась от 5 мкм±0,05 до 11,3 мкм±0,05 и в среднем составляла 68,3% от общего объема площади образца. Описанные параметры поверхности являются неблагоприятными для функционирования протеза, способствуют образованию стойкого микробного налета. Размер дефектов

второго образца материала имеет допустимые значения дефектов, и максимальное значение достигает 5,2 мкм, от общего числа площади протеза составляет в среднем 19,1%. При изучении третьего образца материала отмечается поверхность с минимальным количеством дефектов, максимальное значение которых составляло 3,4 мкм (7,3% от общей площади исследуемого образца). У четвертого экспериментального образца материала, покрытого диоксидом кремния, с толщиной покрытия 10 мкм, процент дефектов составил 1,4% от общей площади поверхности материала. Такой тип поверхности исключает образование мягких и твердых зубных отложений и способствует увеличению гигиенических свойств предложенного автором наноразмерного покрытия.

3.2.5. Результаты эффективности (ДМ) ортопедического лечения пациентов с дефектами зубных рядов частичными и полными пластиночными протезами.

В таблице 3.9, 3.10 и 3.11 отражено в абсолютных цифрах наличие осложнений после проведения ортопедического лечения авторским способом (основная группа) по сравнению с общепринятым методом (контрольная группа). Согласно этим данным рассчитаны ключевые показатели эффективности вмешательств, которые представлены в таблице 3.12.

Таблица 3.9

Количество пациентов с неблагоприятным исходом (все осложнения) после проведения ортопедического лечения общепринятым методом (контрольная группа) и авторским способом (основная группа)

Пациенты, составившие изучаемые группы	Исследуемый исход. Все осложнения: аллергические реакции или непереносимость, поломки базисов съёмных протезов		
	есть	нет	всего
Основная	12(A)	74(B)	86(A+B)
Контрольная	10(C)	20(D)	30(C+D)

Как видно из приведенных в таблице 3.12 результатов исследований, у лиц, получавших лечение авторским способом, по сравнению с пациентами, получавшими обычное лечение, все неблагоприятные исходы (аллергические реакции и непереносимость, поломки базисов съемных протезов) наблюдались статистически значимо ($\chi^2=4,25$; $P=0,04$) реже: 14% и 33% соответственно.

Таблица 3.10

Количество пациентов с неблагоприятным исходом (аллергические реакции и непереносимость) после проведения ортопедического лечения общепринятым методом (контрольная группа) и авторским способом (основная группа)

Пациенты, составившие изучаемые группы	Изучаемый исход. Осложнения: аллергические реакции и непереносимость		
	есть	нет	всего
Основная	5(A)	81(B)	86(A+B)
Контрольная	6(C)	24(D)	30(C+D)

Таблица 3.11

Количество пациентов с неблагоприятным исходом (поломки базисов съемных протезов) после проведения ортопедического лечения общепринятым методом (контрольная группа) и авторским способом (основная группа)

Пациенты, составившие изучаемые группы	Изучаемый исход. Осложнения: поломки базисов съемных протезов		
	есть	нет	всего
Основная	7(A)	79 (B)	86(A+B)
Контрольная	4(C)	26 (D)	30(C+D)

Снижение абсолютного риска равно 19% при доверительном интервале 3-38%. Это означает, что число пациентов, которых необходимо лечить (ЧБНЛ) с использованием предлагаемых нами вмешательств равно 5 (ДИ 3-37). Снижение относительного риска - 58% при ДИ 8-114%. Значение более 50% характеризует клинически значимый эффект. Отношение шансов 0,32 при ДИ 0,13-0,86, то есть риск возникновения неблагоприятных исходов при лечении авторским способом в 3 раза меньше.

Таблица 3.12

Показатели оценки эффектов вмешательства после проведения ортопедического лечения авторским способом (основная группа) и общепринятым методом (контрольная группа)

Группы сравнения	Показатели							
	ИЛ %	ИК %	С ОР% 9 5% ДИ	СА Р % 95 % ДИ	Ч БНЛ 9 5% ДИ	О Ш 95 % ДИ		
Все осложнения								
Основная и контрольная группы	4	3	5 8 8- 114	19 3- 38	5 3 -37	0,3 2 0,1 3-0,86	,25	,04
Аллергические реакции и непереносимость								
Основная и контрольная группы		0	7 1 8- 159	14 2- 32	7 3 -66	0,2 5 0,0 7-0,88	,7	,05
Поломки базисов съемных протезов								
Основная и контрольная группы		3	3 9	5	1 9	0,5 8 0,1 6-2,13	,27	,6

Раздельный анализ изучаемых исходов свидетельствует о статистической и клинической значимости уменьшения аллергических реакций или непереносимости: СОР 71% (ДИ 8-159%); САР 14% (ДИ 2-32%); ЧБНЛ 7 (ДИ 3-66); ОШ 0,25 (ДИ 0,07-0,88). Поломки базисов съемных протезов не имеют статистически значимых отличий ($\chi^2=0,27$; $P=0,6$) и сопоставимы после проведения ортопедического лечения авторским способом и общепринятым методом.

3.3. Клинические примеры

Клинический пример №1 (пациент контрольной группы)

Пациент К., 72 года, 02.03.2018 г. обратился за стоматологической помощью на клиническую базу кафедры стоматологии ИПО с жалобами на невозможность пережевывания пищи, затрудненное речеобразование, полное отсутствие зубов на верхней челюсти. На нижней челюсти все зубы покрыты металлокерамическими мостовидными протезами.

Форма лица не изменена, кожные покровы лица без патологий. Присутствует значительное снижение высоты нижнего отдела лица, выраженность носогубных складок. При местном обследовании регистрировалась естественная окраска слизистой оболочка полости рта, умеренная атрофия костной ткани на верхней челюсти. Нёбо имело куполообразную форму.

Диагноз: Полное отсутствие зубов (К 00.01) верхней челюсти, второй тип по Шредеру. Второй класс слизистой оболочки по Суппле. Полная утрата жевательной эффективности (100%). Этиологией настоящего заболевания явился кариес и его осложнения.

Динамика проводимого лечения:

02.03.2018 года были получены альгинатные оттиски с верхней и нижней челюстей. Затем были изготовлены гипсовые модели челюстей.

10.03.2018 года с использованием проб Гербста была припасована индивидуальная ложка и получен функциональный оттиск с верхней челюсти.

15.03.2018 года проведена припасовка изготовленного воскового базиса с прикусным валиком в полости рта; определена точная высота нижнего отдела лица. При помощи физиологического метода определено центральное соотношение, проведено нанесение полученных анатомических ориентиров на валик. При непосредственном участии пациента были выбраны форма, размер и цветовой оттенок гарнитура зубов.

21.03.2018 изготовлен полный съемный протез с соблюдением режима полимеризации (рисунок 3.28).



Рисунок 3.28. Изготовленный по классической методике ПСПП:
а - передняя поверхность ПСПП; б - небная поверхность ПСПП

Электронная микроскопия поверхности ортопедической конструкции подтвердила наличие пор, трещин и дефектов на полированной поверхности. Величина визуализируемых дефектов доходила до 10,7 мкм. Анализ поверхности протеза указывает на наличие дефектов на 64,3% от общей площади (рисунок 3.29). Микрорельеф протеза содержал большое количество каверн, бороздок и углублений.

Описанные параметры поверхности являются неблагоприятными для функционирования протеза и при длительной эксплуатации будут способствовать образованию стойкого микробного налета.

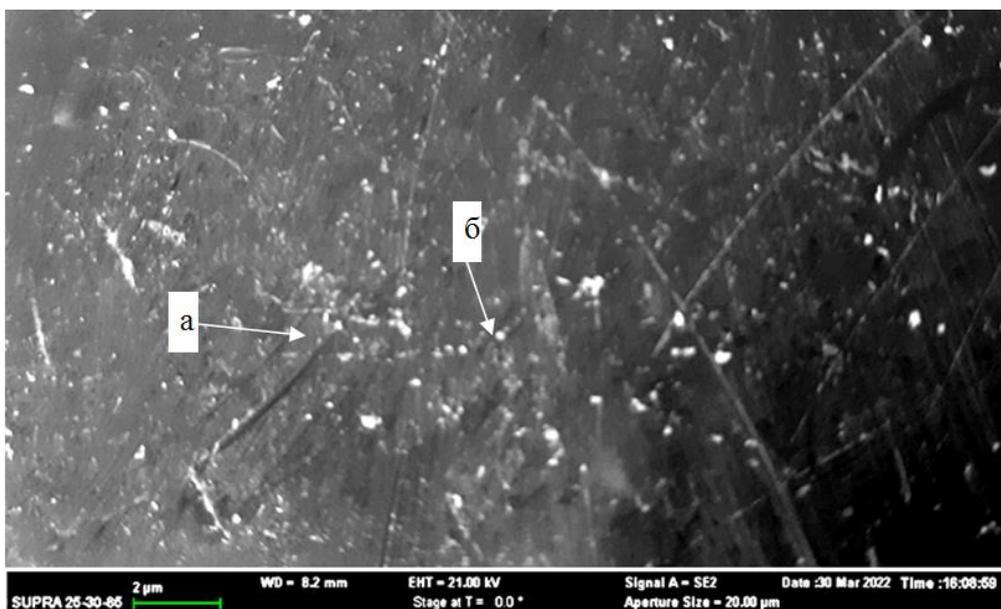


Рисунок 3.29. Общий вид микроповерхности ПСПП из пластмассы Ivobase Hybrid® после классической полировки: а - трещина; б – пора (увеличение x1000)

29.03.2018 года проведено наложение ПСПП на верхнюю челюсть (рисунок 3.30). Определены окклюзионные взаимоотношения. Проведена избирательная коррекция. Дан совет по уходу в домашних условиях за ПСПП. В день сдачи ПСПП была определена его устойчивость по М.З. Миргазизову. Устойчивость протеза на верхней челюсти хорошая.



Рисунок 3.30. Общий вид полости рта пациента К., 72 года (амбулаторная карта № 116). ПСПП установлен на верхнюю челюсть

30.03.2018 года в процессе планового осмотра выявлены жалобы на болезненность под протезом слева. Слизистая оболочка протезного ложа без

видимых патологий. Проведено сошлифовывание острых границ ПСПП, даны рекомендации по уходу за протезом в домашних условиях.

06.04.2018 года при осмотре выявлены жалобы на значительное скопление пищи на поверхности протеза в процессе приема пищи. Пациент также предъявляет жалобы на незначительное потемнение поверхности протеза. Проведена коррекция протеза. Пациент обучен гигиеническим мероприятиям, проводимым в домашних условиях.

Результаты микробиологических исследований пациента К., 72 года, по срокам исследования представлены в таблице 3.11.

Таблица 3.11

Соотношение видов возбудителей и сроков исследования у пациента контрольной группы

Срок Возбудитель	7 суток	3 месяца	полгода	год
Staphylococcus aureus	4,3%	11,7%	12,2%	10,3%
Fusobacterium nucleatum	4,7%	5,2%	14,1%	9,2%
Candida albicans	2,4%	4,4%	11,2%	6,9%
Candida glabrata	1,3%	3,2%	7,9%	5,2%

Анализ полученных данных показал главенствующее положение *Fusobacterium nucleatum*, содержание которых достигало 14,1%. Значительную частоту встречаемости продемонстрировали *Staphylococcus aureus* (12,2%), а также *Candida albicans* (11,2%).

Клинический пример №2 (пациент основной группы).

Пациент Ч., 68 лет, поступил на кафедру ортопедической стоматологии СамГМУ 20.03.2021 года.

Частичное отсутствие зубов на нижней челюсти наступило вследствие осложнений кариозного процесса. Обнаружено поливалентное аллергическое состояние. Из анамнеза выявлено, что проводилось неоднократное неудачное протезирование с использованием ЧСПП. Из анамнеза выявлено, что ношение было затруднено в связи с проявлением аллергических реакций на

слизистой оболочке полости рта. Пациенту предложено восстановление жевательной эффективности с использованием ЧСПП, изготовленного общепринятым методом и имеющего защитное нанопокрытие.

Этапы проводимого лечения:

24.03.2020 года на основании альгинатных слепков с верхней и нижней челюстей изготовлены рабочие гипсовые модели.

29.03.2020 года проведена припасовка прикусных валиков и фиксация высоты нижнего отдела лица. Определены форма, размер и цвет зубов. Пластмассовые зубы до нанесения нанопокрытия соответствовали цвету С2.

03.04.2020 года припасована постанковка зубов в полости рта (рисунок 3.31).



Рисунок 3.31. Общий вид полости рта пациента Ч., 68 лет (амбулаторная карта № 10). Припасовка постанковки зубов на воске в полости рта

06.04.2020 года изготовлен ЧСПП из базисной пластмассы Ivobase Hybrid® по классической методике (рисунок 3.32).



Рисунок 3.32. Изготовленный ЧСПП облицован нанопокрытием по авторскому способу

Протез установлен в полости рта и проведена его коррекция (рисунок 3.33).

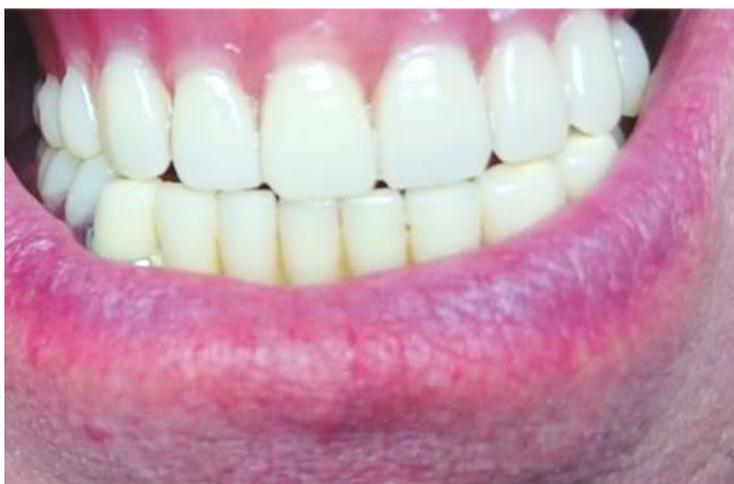


Рисунок 3.33. Общий вид полости рта пациента Ч., 68 лет (амбулаторная карта № 10). Припасовка ЧСПП в полости рта

09.04.2020 года пациент обратился с жалобами на болезненность под протезом при приеме пищи. Пациент отметил накопление пищевого комка на поверхности протеза в процессе приема пищи. Проведена коррекция и дан совет по уходу за ортопедической конструкцией в домашних условиях.

13.04.2020 года было установлено нанопокрытие на все поверхности протеза.

16.04.2020 года была проведена РЭМ (рисунок 3.34).

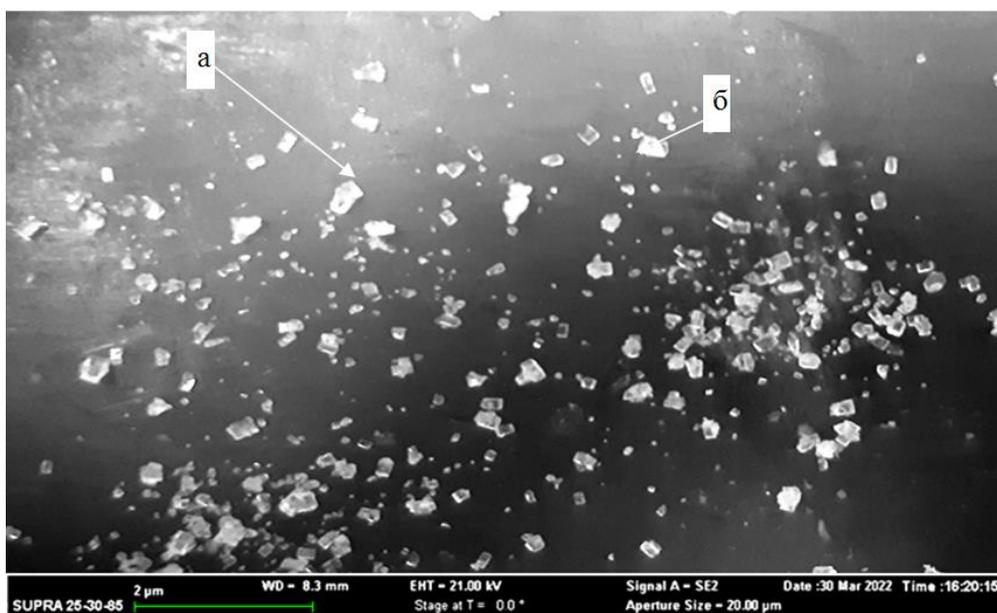


Рисунок 3.34. Общий вид микроповерхности ПСПП из пластмассы Ivobase Hybrid® после полировки и нанесения нанопокрyтия SiO₂ (величина покрyтия 10 нанометров): а - ровная однородная поверхность, б - крупные кристаллы SiO₂ (увеличение x1000)

Анализ электронной микроскопии поверхности протеза показал до 96% пористости. Размер дефектов частичного съемного протеза, изолированного нанопокрyтием, имел допустимые значения микродефектов, их максимальная величина достигала 2,4 мкм, от общего числа площади протеза и составляла в среднем 11,1%.

Результаты микробиологических исследований пациента Ч., 68 лет, по срокам исследования представлены в таблице 3.12.

Таблица 3.12

Соотношение видов возбудителей и сроков исследования у пациента основной группы

Срок \ Возбудитель	7 суток	3 месяца	полгода	год
Staphylococcus aureus	5,1%	6,8%	6,3%	4,9%
Fusobacterium nucleatum	0,6%	0%	0,1%	0%
Candida albicans	0%	0%	0%	0%
Candida glabrata	0%	0%	0%	0%

Анализ результатов исследования показал доминирование *Staphylococcus aureus*, содержание которых достигало 6,8%. Незначительно отмечались *Fusobacterium nucleatum* (0,6%). Такие микроорганизмы, как *Candida albicans* и *Candida glabrata*, не регистрировались.

Таким образом, наш опыт ортопедического лечения 86 пациентов основной группы с дефектами зубных рядов с использованием усовершенствованного нами метода изготовления съемного протеза позволил снизить процент осложнений до 5,8% по сравнению с архивными данными 14,2% и контрольной группы 20%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Одной из наиболее актуальных проблем ортопедической стоматологии является протезирование дефектов зубных рядов съемными зубными пластмассовыми протезами. Современные достижения стоматологии позволяют все больше развивать зубное протезирование как рациональную процедуру, обеспечивающую восстановление утраченной функции [Bakker M. et al., 2018; Vasilieva T. et al., 2018; Kohno Y. et al., 2019].

Потребность в протезировании дефектов зубных рядов съемными протезами у пациентов после 50 лет достигает более 56%, а у лиц в возрасте от 40 до 50 лет - около 16–20% [Kawai Y. et al., 2017; Priya J. et al., 2018].

Стоматология в наши дни предлагает множество ортопедических конструкций, используемых при отсутствии различных групп зубов, среди которых наиболее популярными являются акриловые зубные протезы. Во многих случаях проводят окклюзионную реабилитацию с использованием частичных и полных съемных пластмассовых протезов [Коннов В.В. и др., 2020].

Акриловые мономерные пластмассы, наиболее часто используемые при изготовлении зубных протезов, имеют ряд преимуществ, благодаря которым стали пользоваться такой популярностью в ортопедической стоматологии: дешевизна, доступность, высокая химическая стойкость, простота

производства и последующей обработки пластмассы, механическая прочность и легкость восстановления в случае поломки протеза [Жолудев С.Е., 2016]. Наряду с положительными свойствами акрилаты имеют и существенные недостатки: присутствие в базисах протезов остаточного мономера, который является цитотоксическим ядом, а также образование пор в базисе протеза, что способствует колонизации патогенных микроорганизмов на протезе.

В литературе описано значительное количество осложнений, связанных с эксплуатацией пластиночных протезов: аллергические состояния на базисные материалы, протезные стоматиты, вызванные микробными агентами и др. По данным ученых, использование пациентами акриловых съемных протезов от 15 до 57% случаев вызывают различной степени токсические и аллергические проявления в полости рта [Нестеров А.М. и др., 2017].

В стоматологии постоянно ведется поиск и изучение новых базисных материалов для изготовления пластиночных протезов, а также способы их наиболее оптимальной обработки или починки. Одним из способов снижения неблагоприятного действия протеза из акриловой пластмассы является уменьшение поступления в полость рта остаточного свободного мономера и других химических соединений, которые могут оказать токсическое или аллергическое действие. Это достигается несколькими путями: совершенствованием метода полимеризации, например, применением энергии сверхвысокой частоты; удалением растворимых веществ из пластмассы с помощью сверхкритической среды оксида углерода (СКС CO₂), а также созданием биопокровов, исключающих или уменьшающих выделение токсических соединений из акриловой пластмассы, которые в наибольшей мере обладали бы высокой химической инертностью, хорошими характеристиками упругости, прочности, легким применением и очисткой.

Однако, несмотря на большие успехи в совершенствовании конструкционных материалов и процессов изготовления ортопедических конструкций, процент осложнений остается высоким.

Таким образом, рассмотрев отрицательное воздействие акриловых мономерных стоматологических материалов базисов стоматологических конструкций на ткани полости рта и организм пациента в целом, можно резюмировать, что разработка и клиническое внедрение новых биоинертных материалов является актуальным вопросом в стоматологии.

Целью данной работы явилось повышение эффективности лечения пациентов с частичным и полным отсутствием зубов путем усовершенствования способа изготовления пластмассовых пластиночных зубных протезов.

Для решения первой задачи настоящего исследования мы определили потребность пациентов с дефектами зубных рядов и провели анализ основных осложнений после ортопедического лечения их съемными протезами на основании отчетов стоматологических учреждений по Самарской области за 2021 год. Проведенный анализ показал, что общее количество ортопедических пациентов составило 31698 человек, которым было изготовлено 122466 различных ортопедических конструкций. Наиболее часто изготавливаемыми конструкциями были одиночные искусственные коронки, которые составили 42,4% от общего количества всех изготовленных конструкций, а также 24% составили съемные протезы. Самой часто используемой ортопедической конструкцией в виде съемных протезов явились частичные съемные пластиночные протезы. Их доля от всех съемных протезов составила 58,3%. Полных съемных пластиночных протезов в общей сложности было изготовлено 32,8% от общего числа всех съемных покрывных конструкций.

Анализ полученных данных за 2021 год, позволил выявить виды и количество осложнений, которые встречались за 2021 год только среди со съемными ортопедическими конструкциями. Под осложнениями мы

понимали развитие патологических процессов на слизистой оболочке полости рта в виде токсических и аллергических реакций от действия съемных протезов, а также общие осложнения в виде переломов базисов протезов. Наибольшую долю полученных осложнений составили переломы базисов съемных протезов. В основном это были частичные съемные пластиночные протезы. Доля данных осложнений составила 21,2%. Токсические и аллергические реакции составили 14,2%, что говорит о достаточно высоком проценте осложнений при использовании акриловых съемных протезов.

Для решения остальных задач настоящего исследования было проведено ортопедическое лечение 116 пациентов с дефектами зубных рядов. В это число вошли 30 пациентов контрольной группы, которых протезировали традиционными акриловыми съемными пластиночными протезами. А 86 пациентов основной группы с такой же патологией лечили с использованием усовершенствованного нами способа изготовления съемного протеза.

Пациентам контрольной группы были изготовлены 21 частичный и 9 полных съемных пластиночных протезов. Пациентам основной группы с дефектами зубных рядов были изготовлены 28 полных и 58 частичных съемных пластиночных протезов по усовершенствованной нами технологии. Как у пациентов контрольной, так и основной групп на противоположной челюсти имелись дополнительные дефекты зубных рядов, которые в основном устранялись при помощи металлокерамических мостовидных протезов.

С целью уменьшения токсического действия от акрилового полимера на ткани полости рта, а также обеспечения принципиально новых технических характеристик в виде исключения биодеградации ортопедической конструкции и образования полисахаридной биопленки у пациентов основной группы применялся усовершенствованный способ изготовления съемного протеза (патент РФ на изобретение №2603715). Суть

метода заключалась в непосредственном нанесении на поверхность базиса протеза слоя, содержащего оксид кремния.

Создание изолирующего покрытия на поверхности съемного протеза производили по следующему алгоритму. По классической методике с применением пластмассы Ivobase Hybrid[®] (производства фирмы Ivoclar Vivadent) изготавливали базис съемного протеза. После шлифовки и полировки поверхность готового протеза очищали от мелкозернистых отложений и обезжиривали, а затем обеззараживали 90% препаратом C₂H₅OH. После чего подготовленный протез помещали в вакуумную магнетронно-плазменную установку. Процесс магнетронной ионной очистки внешней поверхности ортопедической конструкции проводили при вакуумном режиме $2 \cdot 10^{-5}$ мм рт.ст. Затем ионную очистку производили при напряжении смещения 1000 В в среде аргона, вакуум $5 \cdot 10^{-3}$ мм рт.ст., время 15 мин. Для нанесения изолирующего слоя использовали вакуумную системную установку магнетронно-плазменного типа напыления «ЭТНА-100-МТ», (НТ-МДТ г. Зеленоград, комплектующие элементы установки производятся в России, Европе и США). В качестве материала для напыления использовали мелкодисперсный порошок оксида кремния с размером частиц менее 0,5 нм (производство Южная Корея).

Магнетронно-плазменное напыление авторского покрытия происходило путем нанесения оксида кремния (SiO₂). Покрытие из оксида кремния становилось бесцветным. Затем напыляли покрытие из чередующихся слоев оксида кремния (напряжение смещения 0 В, в среде аргона, мишень - кремний, вакуум $5 \cdot 10^{-3}$ мм рт.ст., время 40-60 мин., t до 100С), причем толщина каждого слоя составляла 1-2 нм, а общая толщина покрытия 5-10 нм. При этом согласно полученным экспериментальным микроскопическим данным планируемая толщина диффузионного слоя составляла до 15 нм.

В процессе лечения пациентов контрольной и основной групп использовали специальные методы исследования, включающие

микробиологические исследования, в которые входили оценка микробиологического статуса, оценка РЭМ по колонизации образцов зубных протезов, а также оценка индикации биопленок пародонтопатогенной микрофлоры на образцах зубных протезов. Кроме этого, провели анализ биосовместимости базисных материалов для изготовления съемных зубных протезов на культуре дермальных фибробластов человека *in vitro*, трибологическое исследование, включающее изучение износостойкости поверхности базисного материала, электронно-микроскопическое исследование, статистическую обработку цифровых данных с элементами доказательной медицины.

Для получения оценки микробиологического статуса у пациентов исследуемых групп нами проведен комплексный анализ результатов по определению наличия патогенной микрофлоры полости рта у пациентов изучаемых групп (116 человек) с временным интервалом 7 суток, 3 месяца, полгода и через год после проведенного ортопедического лечения.

Анализ микрофлоры слизистых оболочек полости рта у пациентов осуществлялся в бактериологической лаборатории клиник СамГМУ. Сбор и транспортировку материала от пациентов осуществляли в соответствии с требованиями МУ 4.2.2039-05 «Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологические лаборатории». Сбор проб с поверхности протезов проводился утром натощак до приема пищи после утреннего туалета ротовой полости. После получения материала в лаборатории готовили мазки и окрашивали их по методу Грама для оценки микробиологического состава. Посев осуществлялся на плотные питательные среды (кровяной агар-агар Сабуро, мясо-пептонный агар, желточно-солевой агар), а также в полужидкую тиогликолевую среду. Из колоний готовили мазки и окрашивали их по методу Грама.

Полученные результаты продемонстрировали статистически значимые различия между изучаемыми группами.

Анализ данных демонстрирует, что в основной группе не регистрировалось каких-либо патологических изменений в микробиологическом составе ротовой жидкости. Была выявлена наименьшая частота определения патогенной микрофлоры (максимально она достигала 9,7%, преимущественно *Staphylococcus aureus*).

В контрольной группе выявлено значительное превышение допустимых показателей у *Candida albicans* (до 26,2%), фузобактерий (16,3%) и *Staphylococcus aureus* (21,2%).

Таким образом, можно заключить, что проведенный клинический эксперимент в период до года у пациентов, входящих в состав двух групп, использующих ортопедические конструкции с авторским покрытием оксидом кремния, показал высокие положительные результаты лечения и позволил клинически подтвердить высокую эффективность использования нового способа покрытия поверхности протезов.

Для определения степени колонизации микроорганизмами образцов зубных протезов из базисной пластмассы Ivobase Hybrid[®] после полировки и покрытия SiO₂ проводили растровую электронную микроскопию. Данный раздел работы был выполнен совместно с ФГАОУ ВО «Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева» с использованием РЭМ Zeiss Leo Supra[®] 25, Германия.

Исследуемые образцы пластмассы адгезировались к графитовому клею при помощи графитовой клейкой ленты и размещались на предметном столике РЭМ. Микроскопирование образцов велось при увеличении $\times 1000$. Полученные электронные снимки каталогизировались и записывались на ПК.

Метод был направлен на инокулирование культуры *S.aur.* при скоплении 10^4 кл./мл на водном питательном субстрате (HiMedia, Индия). Инкубация проводилась в термостатической среде в сроки 24 часа, 48 часов, 18 суток (t 37°C) образцов базисной пластмассы Ivobase Hybrid[®], содержащих и не содержащих нанопокрывание SiO₂.

РЭМ подтвердила, что образцы пластмассы, покрытые оксидом кремния, значительно меньше колонизируются стафилококковой инфекцией и меньше подвергаются биодеструкции по сравнению с образцами базисной пластмассы, не содержащей покрытия. Спустя семь дней от начала наблюдения отмечалось, что базисы съемных протезов, с имеющимся авторским покрытием имели единично визуализируемые колониеобразующие организмы.

При сроках наблюдения до двух недель по всей площади исследуемых клинических образцов, состоящих из базисной пластмассы Ivobase Hybrid[®]+SiO₂, выявлялось незначительное количество КОЕ. Отличительной особенностью являлся тот факт, что нанопокрывтие значительно снижало образование биопленки, вызывающей биодеградацию базисного материала.

На основании этого можно заключить, что использование авторского покрытия, нанесенного на протезы, изготовленные из пластмассы Ivobase Hybrid[®], продемонстрировало значительную эффективность по предупреждению возникновения биодеструкции материала.

Кроме этого, дополнительно был проведен анализ по индикации биопленок пародонтопатогенной микрофлоры на образцах зубных протезов. Детекцию адгезии пародонтопатогенной микрофлоры и образование биопленок на образцах зубных протезов проводили на базе микробиологического отдела КДЛ Клиник ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России.

Для проведения исследования были использованы клинические штаммы, выделенные из полости рта пациентов с пародонтитом: *Porphyromonas gingivalis* («красный» пародонтопатогенный комплекс), *Streptococcus constellatus* («оранжевый» пародонтопатогенный комплекс), *Eikenella corrodens* («зеленый» пародонтопатогенный комплекс), *Streptococcus gordonii* («желтый» пародонтопатогенный комплекс), *Actinomyces odontolyticus* («пурпурный» пародонтопатогенный комплекс). Исследование проводили в соответствии с Методическими рекомендациями

MP 4.2.0161-19 «Методы индикации биологических пленок микроорганизмов на абиотических объектах» с использованием ферментного теста в модификации. Чистые культуры тестируемых микроорганизмов инокулировали в высокий столбик тиогликолевого бульона (HiMedia, Индия) с последующим инкубированием в течение 48 часов при температуре 37°C. Подсчет колоний проводили через 5 суток после инкубирования в анаэробных условиях при температуре 37°C. С каждым штаммом проводили 10 серий исследования.

При анализе количества выросших колоний для тестируемых культур были выявлены следующие закономерности.

Количество колоний *P.gingivalis*, *S.constellatus*, *S.gordonii*, *A.odontolyticus*, *E.corrodens*, полученных с образцов после обработки и покрытия оксидом кремния, оказалось достоверно меньше, чем с поверхности контрольных образцов. Наибольшее количество колоний микроорганизмов были выявлены для представителей рода *Streptococcus*, которые, по данным литературы, обладают наибольшим значением с точки зрения инициирования образования полимикробных биопленок в полости рта и часто являются первыми микроорганизмами, которые адгезируются на поверхности тканей зубов и протезов. Снижение адгезивной активности на поверхности предлагаемого материала является важным элементом в профилактике адгезии пародонтопатогенной микрофлоры на поверхность протезов.

Так, количество колоний *P.gingivalis*, регистрируемых на образцах акриловой пластмассы без покрытия оксида кремния, выше на 54,5%, *S.constellatus* на 50,6%, *S.gordonii* на 47,6%, *A.odontolyticus* на 39,2%, *E.corrodens* на 22%.

Для изучения износостойкости поверхности базисов протезов провели трибологическое исследование. Для этого использовали существующую методику, реализованную J.C. Wataha et al., (2008). К эксперименту готовили 2 образца базисной пластмассы для изготовления съемных зубных протезов.

В первом случае анализировали традиционную базисную пластмассу Ivobase Hybrid[®], а во втором случае эту же пластмассу, но с нанесенным на нее покрытием из SiO₂.

Сама методика заключается в следующем: имеющиеся экспериментальные образцы пластмассы подвергают воздействию электрической зубной щетки. В нашем случае использовалась электрическая зубная щетка Triumph Professional Care 5000 фирмы Oral-B.

После проведения механической чистки образцов материала проводили клинический анализ состояния ее поверхности. Чистку осуществляли в течение пятнадцати минут два раза в день на протяжении двух лет, при этом контролировали давление, производимое головкой щетки на материал. На всем протяжении чистки давление не превышало двухсот грамм.

Анализ результатов осуществляли с применением электронного микроскопа Quanta 200 3D (FEI Company, USA).

Тщательный визуальный анализ поверхностей образцов классической пластмассы при 1000 кратном увеличении выявил значительный количественный рост дефектов на микроповерхности образцов к шестому месяцу исследования. Ко второму году исследования отмечалось еще большее увеличение дефектов, при этом наблюдалось отшелушивание поверхности, появление участков откола пластмассы и проявление каверн. К концу срока исследования износостойкости образцов базисов зубных протезов из традиционной пластмассы Ivobase Hybrid[®] без покрытия показало, что максимальный износ образца составил $1,4 \times 10^{-6}$ мм³.

Визуальное изучение защитного покрытия, нанесенного на базисную пластмассу, ко второму году показало, что оно значительных изменений не претерпело. Анализ микроснимков позволил выявить меньший износ поверхности протеза, покрытого оксидом кремния. Это можно объяснить меньшей величиной коэффициента трения образцов базисов зубных протезов из пластмассы Ivobase Hybrid[®], содержащих покрытие оксидом кремния.

Номинальное трибологическое значение для образцов с авторским нанопокрытием составило $0,9 \times 10^{-5}$ мм³.

Обобщая результаты анализа истирания, мы пришли к заключению о сниженной устойчивости к истиранию образцов базисов зубных протезов из пластмассы Ivobase Hybrid® без покрытия. Авторское покрытие значительно уменьшает износ поверхности базиса зубного протеза.

Таким образом, наши исследования объясняют один из механизмов антиадгезивного эффекта авторского нанопокрытия в отношении микробов полости рта.

С целью определения биосовместимости базисных материалов для изготовления съемных зубных протезов на культуре дермальных фибробластов человека *in vitro* были проведены соответствующие исследования. Исходя из поставленных задач исследования была выявлена степень влияния цитотоксичности на дермальные фибробласты человека в культуре, так как это общепринятая стандартная культура для тестирования материалов и препаратов. В эксперименте участвовало 2 образца базисной пластмассы для изготовления съемных зубных протезов. В первом случае анализировали традиционную базисную пластмассу Ivobase Hybrid® производства Ivoclar Vivadent (Лихтенштейн), а во втором случае эту же пластмассу, но с нанесенным на нее покрытием из оксида кремния.

Все исследования проводили в лаборатории культур клеток Самарского государственного медицинского университета, в которой имеются чистые помещения класса Б, что соответствует стандарту ISO5. Эксперименты с образцами проводились в специальных ламинарных боксах БАВп-01 «Ламинар-С» (ЗАО «Ламинарные системы», Миасс, Россия), которые имеют II класс биологической защиты.

Тестирование проведено на культуре дермальных фибробластов человека 7 пассажа методом прямого контакта.

Все работы с культурой проводили в ламинарных боксах БАВп-01 «Ламинар-С» (ЗАО «Ламинарные системы», Миасс, РФ).

Было проведено 3 серии тестов с использованием изучаемых образцов:

1. Изучение цитотоксичности тестируемых образцов на фибробластах человека.
2. Анализ адгезивной способности фибробластов человека в присутствии исследуемых материалов.
3. Изучение пролиферативной активности фибробластов человека в присутствии тестируемых образцов.

Анализ полученных данных показал, что процент поврежденных клеток практически идентичен и при классическом базисном материале, и с использованием диоксида кремния.

Статистически процентное соотношение поврежденных клеток в группе, где использовали общепринятый базисный материал, на 1,3% выше по отношению к контрольной группе, в то время как при сравнении с авторским покрытием - на 0,45%.

Следовательно, можно заключить, что использование базисного материала Ivobase Hybrid® и того же материала, но с авторским типом покрытия никак не влияет на скорость роста культуры. Это позволяет сделать вывод об отсутствии цитотоксичности исследуемых образцов.

Исследуемые фибробласты имеют хорошую адгезию к пластику лабораторной кюветы. Индекс адгезии через 24 часа после посева клеток составил в контрольной культуре – 98%; в присутствии традиционного базисного материала «Ivobase Hybrid» – 85%; в присутствии этой же пластмассы, но с покрытием из оксида кремния – 72,3%.

При прохождении каждого этапа экспериментального исследования фибробласты не изменяли свои характеристики. Определяемая плотность клеточного монослоя в зоне контакта с протезом при исследовании соответствовала плотности клеточного монослоя в других участках слизистой оболочки. Однако на завершающем этапе проведения экспериментального исследования определялись единичные участки, имеющие межклеточное разобщение. При окрашивании это регистрируется

визуально незначительным разрежением монослоя, при этом микроскопическое исследование показывает, что внутриклеточные структуры не претерпевают никаких изменений.

Аналогичное можно сказать о процентном соотношении количественных характеристик нормальных и поврежденных клеток, которое статистически не имеет различий с показателями, полученными в результате экспериментов с тестированием стандартных базисных материалов.

В заключение можно сказать, что проведенные экспериментальные исследования, направленные на изучение клеточного ответа дермальных фибробластов на материал базисных протезов, позволяют сделать вывод, что общепринятый базисный материал Ivobase Hybrid[®], а также предлагаемый автором модифицированный базисный материал с покрытием оксидом кремния имеют отрицательную цитотоксичность и безопасны для человека.

Для изучения качества нанесенного слоя из оксида кремния на микроуровне проведено электронно-микроскопическое исследование поверхности базисов протеза. Применение высокоразрешающей растровой микроскопии позволило получить сведения о структуре поверхности материала в реальном времени с разрешающей способностью до 1 нм. Объектом исследования послужил стоматологический базисный полимер. Из традиционных полимеров была выбрана пластмасса Ivobase Hybrid[®]. Для исследования изготовили по 4 образца в соответствии с необходимой технологией полимеризации. Первый образец представлял из себя диск полированной акриловой пластмассы. Остальные три образца изготавливали по такому же принципу, но с нанесением на них слоя из оксида кремния различной толщины (1, 5 и 10 нанометров).

Микроскопирование образцов производилось на базе федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева» с использованием растрового ионноэлектронного микроскопа Zeiss Leo Supra[®] 25, Германия.

Предварительно была выполнена пробоподготовка образцов при помощи нанесения токопроводящего слоя золота (Au) с помощью установки K650XT. Нанослой золота позволяет избежать влияния поверхностных зарядов, приводящих к искажению изображения и контраста.

Исследование поверхностей образцов проводилось в трех произвольно выбранных точках на каждом образце при увеличении $\times 1000$, $\times 5000$, $\times 10000$.

Полученные результаты показывают статистически значимую корреляцию в уменьшении количества дефектов на поверхности пластмассы с увеличением толщины покрытия оксида кремния.

При анализе первого образца материала размерность регистрируемых дефектов варьировалась от $5 \text{ мкм} \pm 0,05$ до $11,3 \text{ мкм} \pm 0,05$ и в среднем составляла 68,3% от общего объема площади образца. Описанные параметры поверхности являются неблагоприятными для функционирования протеза, способствуют образованию стойкого микробного налета. Размер дефектов второго образца материала имеет допустимые значения дефектов, и максимальное значение достигает $5,2 \text{ мкм}$ от общего числа площади протеза и составляет в среднем 19,1%. При изучении третьего образца материала отмечается поверхность с минимальным количеством дефектов, максимальное значение которых составляло $3,4 \text{ мкм}$ (7,3% от общей площади исследуемого образца). У четвертого экспериментального образца материала, покрытого диоксидом кремния с толщиной покрытия 10 нм , процент дефектов составил 1,4% от общей площади поверхности материала. Такой тип поверхности исключает образование мягких и твердых зубных отложений и способствует увеличению гигиенических свойств предложенного автором наноразмерного покрытия.

Анализ результатов клинических исследований при использовании акрилового полимера, покрытого слоем из оксида кремния, у пациентов основной группы показал практически отсутствие субъективных и объективных данных о развитии каких-либо осложнений со стороны слизистой оболочки полости рта. Так, у 2 пациентов основной группы через 1

месяц после протезирования наблюдались незначительные признаки токсико-аллергического стоматита. Еще у 3 пациентов в среднем через 1 год пользования протезами также были обнаружены зоны воспаления. Среднее количество осложнений составило 5,8%. Данным пациентам мы переделали съемные протезы с толщиной покрытия оксидом кремния в 10 нм. Кроме этого, за весь период наблюдения (3 года) у пациентов основной группы произошло 7 поломок (8,1%) базисов съемных протезов. Из них все были частичные съемные пластинчатые протезы на нижней челюсти.

У пациентов контрольной группы признаки токсико-аллергического стоматита различной степени были обнаружены у 6 (20%). В основном осложнения наблюдались в первый год пользования протезами. Данные пациенты предъявляли жалобы на болезненные высыпания на слизистой оболочке полости рта, в частности, на протезном ложе, ксеростомию, возникающую при использовании съемных протезов, чувство жжения. Этим пациентам после тщательной очистки протезов был нанесен слой из оксида кремния. Спустя неделю после начала ортопедического лечения у 4 пациентов отметили прекращение болезненных и неприятных ощущений. У оставшегося пациента явления непереносимости исчезли через 10 дней от начала клинического исследования. Осложнения в виде поломок базисов съемных протезов были зарегистрированы у 4 пациентов (13,3%).

Таким образом, наш опыт ортопедического лечения 86 пациентов основной группы с дефектами зубных рядов с использованием усовершенствованного нами метода изготовления съемного протеза позволил судить о снижении токсичности полимерного материала у пациентов основной группы, использующих протезы, покрытые слоем оксида кремния, и констатировать снижение процента осложнений до 5,8% по сравнению с архивными данными (14,2%) и в контрольной группе (20%).

ВЫВОДЫ

1. По данным отчетов медицинских стоматологических учреждений Самарской области, в 2021 году выявлено, что ортопедическое лечение в 2021 г. получили 31698 человек, которым было изготовлено 122466 ортопедических конструкций. Нуждаемость в протезировании съёмными зубными протезами от всех ортопедических конструкций составила 24% (29413 конструкций). Так, у 6235 человек (21,2%) в 2021 году были зафиксированы осложнения в виде поломок базисов протезов, вторыми по встречаемости были осложнения в виде контактной токсической реакции и аллергического стоматита, составившие 14,2% (4177 человек).

2. Для повышения эффективности лечения пациентов с частичным и полным отсутствием зубов при помощи съёмных ортопедических конструкций разработан, экспериментально обоснован и внедрен способ изготовления зубного протеза (патент РФ на изобретение №2603715).

3. Разработанный способ нанесения оксида кремния на базисную пластмассу позволил повысить срок эксплуатации съёмных зубных протезов и снизить пористость их поверхности при сохранении высокой эстетичности, что подтверждают результаты трибологических и микроскопических исследований. Максимальный износ образца пластмассы, не содержащей покрытие, составил $1,4 \times 10^{-6}$ мм³ при размерности регистрируемых дефектов от 5 до 11,3 мкм на площади в 68,3% в сравнении с образцами, снабжённых авторским нанопокрытием - $0,9 \times 10^{-5}$ мм³ при размерности максимально регистрируемых дефектов в 3,4 мкм на площади 7,3%. Разработанный способ существенно не влияет на прочностные характеристики протезов.

4. Изучено взаимодействие акриловых мономерных базисных материалов для изготовления съёмных зубных протезов на культуре дермальных фибробластов человека. Анализ результатов показал, что классический базисный материал «Ivobase Hybrid» и этот же материал, но с нанесённым на его поверхность оксидом кремния, не являются цитотоксичными по отношению к дермальным фибробластам человека,

обладают высокими свойствами по биологической совместимости и стабильности по отношению к живым тканям.

5. Результаты микробиологических исследований продемонстрировали статистически значимые различия между изучаемыми группами. В контрольной группе через 1 год после протезирования выявлено значительное превышение допустимых показателей у *Candida albicans* (в 2,4 раза), *Fusobacterium nucleatum* (в 8,3 раза) и *Staphylococcus aureus* (в 1,7 раза) в сравнении с основной группой, где пациенты применяли съемные протезы с покрытием из оксида кремния. Результаты визуальной оценки РЭМ по колонизации образцов зубных протезов подтвердили, что образцы пластмассы, покрытые оксидом кремния, значительно меньше колонизируются стафилококковой инфекцией и меньше подвергаются биодеструкции по сравнению с образцами базисной пластмассы, не содержащими покрытия.

6. Ортопедическое лечение пациентов частичными и полными съемными протезами с использованием предложенного нами способа изготовления зубного протеза позволило снизить процент осложнений до 5,8% по сравнению с архивными данными (14,2%) и контрольной группой (20%). По результатам исследований у лиц, получавших лечение авторским способом, осложнения наблюдались статистически значимо реже ($\chi^2=4,25$; $P=0,04$): 14% и 33% соответственно. Снижение абсолютного риска равно 19% при доверительном интервале 3-38%, число больных, которых необходимо лечить (ЧБНЛ) с использованием предлагаемых нами вмешательств, равно 5 (ДИ 3-37). Снижение относительного риска - 58% при ДИ 8-114%.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При ортопедическом лечении пациентов с дефектами зубных рядов при помощи съемных акриловых протезов рекомендуем использовать предложенный нами способ изготовления зубного протеза, позволяющий снизить процент осложнений из-за негативного воздействия полимера на ткани полости рта.

2. Для нанесения покрытия из оксида кремния на поверхность базиса протеза рекомендуем использовать магнетронную вакуумную установку «ЭТНА-100-МТ», подходящую по настройкам, оптимальному соотношению цена-качество и обеспечивающую оптимальный слой нанесения материала при сохранении высокой эстетичности съемных протезов.

3. Рекомендуем перед нанесением защитного нанопокрyтия из оксида кремния тщательно отполировать, очистить и обезжирить акриловый съемный зубной протез.

Перспектива дальнейшей разработки темы диссертационного исследования включает возможность поиска новых биоинертных материалов, используемых при изготовлении съемных зубных протезов, и дальнейшее их клиническое внедрение в широкую практику.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анализ ошибок и осложнений после ортопедического лечения больных с сочетанием полного и частичного отсутствия зубов / Д. А. Трунин, В. П. Глушенко, М. И. Садыков, А. М. Нестеров, М. С. Чистякова // Российский стоматологический журнал. – 2017. – № 5. – С. 266–270.
2. Ашымов, Ж. Д. Распространенность стоматологических заболеваний, требующих ортопедического лечения в г. Бишкек / Ж. Д. Ашымов // Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2016. – № 1. – С. 280–282.
3. Багатаева, П. Р. Стоматологический статус и потребность в лечении у лиц пожилого и старческого возраста, проживающих в различных климатогеографических зонах : специальность 14.01.14 «Стоматология» : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Багатаева Патимат Расуловна. – Москва, 2020. – 137 с.

4. Багинский, А. Л. Состояние протезов и нуждаемость в ортопедическом лечении населения Таймырского Долгано-Ненецкого муниципального района Красноярского края / А. Л. Багинский // *Здоровье и образование в XXI веке*. – 2016. – Т. 18, № 2. – С. 105–109.
5. Бароян, М. А. Использование адгезивных средств при пользовании съёмными конструкциями протезов / М. А. Бароян, К. Г. Сидоров, А. А. Зубкова // *Университетская наука: взгляд в будущее: сб. научных трудов по материалам Международной науч. конф., посвящ. 83-ю Курского государственного медицинского университета*. – Курск : Курский гос. мед. ун-т, 2018. – Т. 1. – С. 484–488.
6. Василенко, Р. Э. Клиническое применение армированных протезов у пациентов с полной вторичной адентией верхней челюсти / Р. Э. Василенко // *Современная стоматология*. – 2019. – № 3. – С. 75–78.
7. Верховский, А. Е. Лечение пациентов с частичным и полным отсутствием зубов съёмными акриловыми протезами (клинико-экспериментальное исследование) : специальность 14.01.14 «Стоматология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Верховский Андрей Евгеньевич. – Тверь, 2015. – 23 с.
8. Винник, С. В. Оптимизация протезирования больных с мало податливыми участками слизистой оболочки беззубой нижней челюсти : специальность 14.01.14 «Стоматология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Винник Сергей Валерьевич. – Самара, 2017. – 24 с.
9. Влияние современных конструкций протезов на динамику показателей качества жизни пациентов / Р. У. Берсанов, А. Я. Лернер, А. В. Жаров [и др.] // *Российский стоматологический журнал*. – 2017. – Т. 19, № 6. – С. 43–44.

10. Влияние толщины слизистой оболочки беззубого участка протезного ложа на напряженно-деформированное состояние биомеханической системы «частичный съемный протез – концевой дефект зубного ряда нижней челюсти» / М. И. Садыков, Д. А. Трунин, А. М. Нестеров [и др.] // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2018. – № 1(20). – С. 114–119.
11. Воронов, А. П. Ортопедическое лечение больных с полным отсутствием зубов / А. П. Воронов, И. Ю. Лебедеенко, И. А. Воронов. – Москва : МЕДпрессинформ, 2017. – 344 с.
12. Воронов, И. А. Нанотвердость базисного материала «Фторакс», покрытого карбидом кремния / И. А. Воронов // Российский стоматологический журнал. – 2016. – № 1. – С. 4–6.
13. Воронов, И. А. Подтверждение протективных свойств нового покрытия из карбида кремния «Панцирь» при моделировании микробной адгезии, колонизации и биодеструкции на образцах стоматологических базисных полимеров / И. А. Воронов, Е. В. Ипполитов, В. Н. Царев // Клиническая стоматология. – 2016. – № 1. – С. 60–66.
14. Гилязетдинов, Р. Л. Ортопедическое лечение полными съемными протезами с использованием магнитов / Р. Л. Гилязетдинов, Р. Р. Бирюкова, М. В. Воробьева // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2017. – Т. 7, № 11. – С. 1613–1614.
15. Голинский, Ю. Г. Сравнительная оценка состояния тканей протезного ложа при лечении частичного отсутствия зубов различными конструкциями протезов / Ю. Г. Голинский, Н. А. Огрина, А. В. Барина // Современные тенденции развития науки и технологий. – 2016. – № 6–4. – С. 76–83.
16. Горелова, В. А. Биологические и клинические аспекты лечения больных бюгельными протезами / В. А. Горелова // Международный студенческий научный вестник. – 2016. – № 2. – С. 19–24.

17. Дадыкина, А. В. Изменение микрорельефа съемных пластиночных протезов на этапах ортопедического лечения и их влияние на фиксацию / А. В. Дадыкина // Международный студенческий научный вестник. – 2016. – № 2. – С. 51.
18. Ермолаева, К. А. Применение 3D-технологий в стоматологии / К. А. Ермолаева, Л. Р. Шарипова / Современная стоматология. Сборник научных трудов, посвященный 125-летию основателя кафедры ортопедической стоматологии КГМУ проф. И. М. Оксмана. – Казань : Казанский гос. мед. ун–т, 2017. – С. 163–169.
19. Жибылев, Е. А. Применение системы «LOCATOR®» для улучшения фиксации и стабилизации полных съемных протезов / Е. А. Жибылев // Бюллетень медицинских интернет–конференций. – 2014. – Т. 4, № 12. – С. 1336–1337.
20. Жилкибаева, Ж. Б. Методы фиксации и стабилизации полных съемных протезов / Ж. Б. Жилкибаева // Актуальные научные исследования в современном мире. – 2019. – № 12-2. – С. 87–91.
21. Жолудев, С. Е. Анализ ошибок и осложнений, допущенных при изготовлении съемных конструкций зубных рядов, по данным консультативного профессорского приема / С. Е. Жолудев // Уральский медицинский журнал. – 2014. – № 5. – С. 54–61.
22. Жолудев, С. Е. Решение проблемы адаптации к съемным конструкциям зубных протезов при полной утрате зубов (клинический случай) / С. Е. Жолудев, С. А. Гетте // Проблемы стоматологии. – 2016. – № 3(12). – С. 46–51.
23. Иммунологический и микробиологический статус полости рта у пациентов пожилого возраста при использовании съемных пластиночных протезов / Д. А. Трунин, М. И. Садыков, А. М. Нестеров, М. С. Чистякова // Наука и инновации в медицине. – 2016. – № 2. – С. 50–53.

24. Инновационный способ изготовления съемного пластиночного протеза / Д. А. Трунин, М. И. Садыков, А. М. Нестеров, М. С. Чистякова // Студенческая наука и медицина XXI века: традиции, инновации и приоритеты. Сб. материалов XI Всероссийской (85-ой итоговой) студенческой научной конф. СНО с международным участием. – Самара, 2017. – С. 382–383.
25. Иорданишвили, А. К. Оценка эффективности стоматологической реабилитации пациентов пожилого и старческого возраста с полной утратой зубов / А. К. Иорданишвили, Е. А. Веретенко, Д. В. Балин // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2014. – № 4. – С. 123–126.
26. Использование различных систем фиксации при протезировании бюгельными протезами / А. Ю. Симаганов, В. В. Пылайкина, А. В. Никонова [и др.] // Современные тенденции развития науки и технологий. – 2017. – № 1-3. – С. 95–97.
27. Каливграджян, Э. С. Оценка возможности использования термопластических полимеров в качестве материала базисов зубных протезов / Э. С. Каливграджян, Д. В. Сорока, А. В. Подопригора // Стоматология. – 2019. – № 5. – С. 92–98.
28. Клемин, В. А. Экспериментальное обоснование преимущества двухслойных базисов с дифференцированной мягкой подкладкой / В. А. Клемин, Д. В. Корж // Современная стоматология. – 2017. – № 1. – С. 219–223.
29. Клиническая эффективность ортопедического лечения дефектов зубных рядов дугowymi протезами с каркасом из полиоксиметилена / В. В. Коннов, А. А. Арутюнян, М. В. Воробьева [и др.] // Медицинский алфавит. – 2020. – №3. – С. 29–34.
30. Комлев, А. А. Влияние давления на состояние эластических протезных прокладочных материалов / А. А. Комлев // Питання експериментальної та клінічної медицини: сб. матеріалів Міжнародної науково-практичної конференції. – Харків, 2016. – С. 275–281.

31. Кондратьева, А. А. Реабилитация пациентов при полной адентии челюстей с использованием дентальных имплантатов по протоколу OLL-ON-4 / А. А. Кондратьева // Вестник Новгородского государственного университета. – 2016. – № 1(92). – С. 77–80.
32. Коннов, В. В. Методы ортопедического лечения дефектов зубных рядов (обзор) / В. В. Коннов, М. Р. Арутюнян // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2016. – Т. 12, № 3. – С. 399–403.
33. Косолапкина, М. С. Замещение дистально неограниченных дефектов зубных рядов бюгельными протезами / М. С. Косолапкина, Е. С. Емелина, К. Е. Фролова // Современные тенденции развития науки и технологий. – 2017. – № 3. – С. 48–49.
34. Котельников, Г. П. Доказательная медицина. Научно обоснованная медицинская практика : монография / Г. П. Котельников, А. С. Шпигель. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 242 с.
35. Кручинина, А. Д. Внеклеточный коллагеновый матрикс как материал для регенеративной медицины / А. Д. Кручинина, А. А. Венедиктов // Гены и Клетки. – 2017. – Т. 12, №. 3. – С. 137–137.
36. Кунин, В. А. Состояние гигиены полости рта и базиса съемного протеза при использовании различных гигиенических средств / В. А. Кунин, Р. М. Дуев, Я. Ю. Сидоров // Вестник новых медицинских технологий. – 2015. – Т. 22, № 2. – С. 77–82.
37. Лелари, О. В. Сравнение частоты встречаемости дисфункции ВНЧС при односторонних и двусторонних концевых дефектах / О. В. Лелари, А. Н. Поспелов // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2017. – Т. 7, № 1. – С. 402–403.
38. Линченко, И. В. Влияние выбора материала на адаптацию пациентов к съемным пластиночным протезам при повторном протезировании / И. В. Линченко // Фармация и фармакология. – 2015. – Т. 3, № 1. – С. 60–61.

39. Лисовский, А. А. Частичные съемные протезы с телескопической фиксацией и полные съемные протезы с опорой на внутрикостных имплантатах / А. А. Лисовских // Медицинские науки. – 2017. – № 3. – С. 51–54.
40. Максимова, Н. В. Клиническая оценка стоматологического статуса у пациентов с полным отсутствием зубов, пользующихся съемными пластиночными протезами / Н. В. Максимова // Российская наука в современном мире : сб. ст. международной научно–практической конференции. – Москва, 2019. – С. 36.
41. Матевосян, Д. В. Сравнительная оценка эффективности ортопедического лечения с использованием съемных протезов различного типа по показателям агрегатного состояния крови : специальность 14.00.12 «Стоматология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Матевосян Давид Вачикович. – Ереван, 2015. – 24 с.
42. Медико-социальные аспекты увеличения продолжительности жизни москвичей / Л. А. Ходырева, П. С. Турзин, И. Б. Ушаков [и др.] // Медицина экстремальных ситуаций. – 2019. – № 1. – С. 22–30.
43. Меликян, И. А. Особенности питания пожилых пациентов со съемными стоматологическими ортопедическими конструкциями / И. А. Меликян, Г. Д. Ахмедов, К. Г. Гуревич // Вопросы питания. – 2018. – № 1. – С. 79–84.
44. Монастырева, Н. Н. Профилактика осложнений слизистой оболочки полости рта после ортопедического лечения в концепции улучшения качества жизни : специальность 14.01.14 «Стоматология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Монастырева Нина Николаевна. – Москва, 2014. – 23 с.
45. Нестеров, А. М. Комплексный подход к ортопедическому лечению больных при сочетании полного и частичного отсутствия зубов на челюстях : специальность 14.01.14 «Стоматология» : диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Нестеров Александр Михайлович. – Самара, 2016. – 316 с.

46. О возможностях применения геля ламинарии для профилактики осложнений, вызываемых съемными протезами в полости рта / П. В. Ткачев, Г. А. Базанов, Г. К. Саввиди [и др.] // Приоритеты мировой науки: эксперимент и научная дискуссия: материалы XI международной научной конференции. – CreateSpace, 2016. – С. 74–78.
47. Оленко, А. А. Преимущества установки съемных протезов с опорой на импланты при полном отсутствии зубов на нижней челюсти / А. А. Оленко, Т. В. Матыцина, М. В. Воробьева // Международный научный журнал «Инновационное развитие». – 2017. – № 10(15). – С. 81–82.
48. Ольшанская, Т. А. Проблема фиксации съемных протезов при полном отсутствии зубов / Т. А. Ольшанская, М. В. Воробьева // Наука России: Цели и задачи : материалы V Международной научной конференции. – Екатеринбург, 2017. – С. 25–28.
49. Оптимизация протетического лечения пациентов с частичным отсутствием зубов по результатам оценки состояния тканей протезного ложа / В. В. Коннов, А. А. Бизяев, Д. Х. Разаков [и др.] // Медицинский алфавит. – 2020. – №23. – С. 16–20.
50. Ортопедическая стоматология: национальное руководство / Ассоц. мед. о-в по качеству, [Стоматологическая ассоц. России]; под ред. И. Ю. Лебедеико, С. Д. Арутюнов, А. Н. Ряховский. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 817 с. : ил.
51. Ортопедическое лечение больных после множественного удаления зубов полными съемными протезами / М. И. Садыков, Н. О. Саносюк, А. М. Нестеров [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2014. – № 3. – С. 49–53.
52. Ортопедическое лечение пациентов с истонченной, малоподатливой слизистой оболочкой протезного ложа при полном отсутствии зубов / Д. А. Трунин, М. И. Садыков, А. В. Шумский [и др.] // Институт стоматологии. – 2016. – Т. 4, № 73. – С. 90–91.

53. Особенности ортопедического лечения больных с полным отсутствием зубов на нижней челюсти с неблагоприятными клиническими условиями / Д. А. Трунин, М. И. Садыков, А.М. Нестеров, М. А. Постников, М. Р. Сагиров, М. С. Чистякова // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2017. – № 4. – С. 421–424.
54. Оценка биосовместимости базисных материалов для изготовления съемных зубных протезов на культуре дермальных фибробластов человека INVITRO / Д. А. Трунин, М. И. Садыков, Л. Т. Волова, А. М. Нестеров, В. В. Россинская, В. В. Болтовская, М. С. Чистякова // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 5. – С. 140.
55. Ошибки и осложнения, ведущие к конфликтным ситуациям в клинике ортопедической стоматологии / В. Г. Галонский, В. В. Алямовский, А. К. Яркин [и др.] // Сибирский стоматологический форум. Инновационные подходы к образованию, науке и практике в стоматологии : сб. ст. Всероссийской. науч. конф. – Красноярск, 2018. – С. 66–84.
56. Паршин, Ю. В. Особенности протезирования нижней беззубой челюсти при сложной клинической картине / Ю. В. Паршин // Ученые записки СПбГМУ им. И. П. Павлова. – 2015. – № 3. – С. 11–13.
57. Пискур, В. В. Особенности повторного протезирования при полной потере зубов / В. В. Пискур, Ю. И. Коцюра, А. С. Борунов / Современная стоматология. – 2017. – № 3. – С. 15–18.
58. Полная утрата зубов у взрослого человека: возрастные особенности распространенности, нуждаемости в лечении и клинической картины / А. К. Иорданишвили, Е. А. Веретенко, А. А. Сериков [и др.] // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2015. – № 1. – С. 23–32.
59. Постников, М. А. Опыт применения полного съемного протезирования детей с адентией / М. А. Постников, Е. С. Моисеева // Ортодонтия. – 2018. – № 2(82). – С. 44–50.

60. Причины обращений пациентов за реставрациями съемных зубных протезов в период гарантийного срока / Е. Н. Ахметов, В. Е. Федоров, Н. Ю. Бухкамер [и др.] // Институт стоматологии. – 2019. – № 2. – С. 32–35.
61. Проблема ортопедического лечения больных с концевыми дефектами зубного ряда / Д. А. Трунин, М. И. Садыков, А. М. Нестеров, М. А. Постников, Г. М. Нестеров, М. С. Чистякова // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2018. – № 2. – С. 441–446.
62. Проблема ортопедического лечения больных с концевыми дефектами зубного ряда (обзор литературы) / Д. А. Трунин, А. М. Нестеров, Г. М. Нестеров, М. А. Постников, М. С. Чистякова // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2017. – № 3. – С. 40–46.
63. Прохвятилов, О. Г. Оценка эффективности пользования полными съемными протезами нижней челюсти в зависимости от выраженности атрофии тканей протезного ложа : специальность 14.01.14 «Стоматология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Прохвятилов Олег Геннадиевич. – Санкт–Петербург, 2015. – 21 с.
64. Психотерапия в стоматологической практике / А. М. Карпов, Д. Н. Горячев, М. В. Кирюхина [и др.] // Вестник психиатрии и психологии Чувашии. – 2019. – Т. 11, № 4. – С. 124–134.
65. Реакция слизистой оболочки протезного ложа в период адаптации пациентов к съемным зубным протезам / А. К. Иорданишвили, Л. Н. Солдатова, О. Л. Пихур [и др.] // Стоматология. – 2016. – Т. 95, № 6. – С. 44–47.
66. Рединов, И. С. Повышение эффективности повторного лечения пациентов при полном отсутствии зубов на нижней челюсти / И. С. Рединов, С. И. Метелица, О. О. Страх // Фундаментальные исследования. – 2017. – № 10–2. – С. 356–359.
67. Ретинский, Б. В. Современные компьютерные технологии в ортопедической стоматологии / Б. В. Ретинский, А. Е. Кудряшов // Международный научный журнал «Символ науки». – 2016. – № 8. – С. 191–195.

68. Рыбак, О. Г. Эпидемиология стоматологических заболеваний у лиц старших возрастных групп г. Хабаровска / О. Г. Рыбак, Л. Ф. Лучшева, С. Н. Киселев // Дальневосточный медицинский журнал. – 2015. – № 3. – С. 67–72.
69. Саввиди, К. Г. Ортопедическое лечение пациентов пожилого и старческого возраста с полной потерей зубов при применении оптимизированных собственных методик / К. Г. Саввиди, Г. Л. Саввиди, А. В. Белова // Тверской медицинский журнал. – 2014. – № 4. – С. 64–73.
70. Саввиди, К. Г. Особенности клинического обследования пациентов пожилого и старческого возраста с полной потерей зубов / К. Г. Саввиди, Г. Л. Саввиди, О. Б. Давыдова // Тверской медицинский журнал. – 2020. – № 2. – С. 166–172.
71. Садыков, М. И. Влияние толщины слизистой оболочки беззубого участка протезного ложа на напряженно-деформированное состояние биомеханической системы «частичный съемный протез - концевой дефект зубного ряда нижней челюсти» / М. И. Садыков, Д. А. Трунин, А. М. Нестеров // Известия Самарского научного центра РАН. – 2018. – № 1–1. – С. 114–119.
72. Садыков, М. И. Клинико-математическое обоснование применения нового метода изготовления полного съемного пластиночного протеза на нижней челюсти / М. И. Садыков, В. П. Глушенко, А. М. Нестеров // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 5. – С. 76.
73. Самарина, Я. П. Вторичная адентия зубов: последствия и способы лечения / Я. П. Самарина // Научное обозрение. Медицинские науки. – 2017. – № 3. – С. 71–74.
74. Сапронова, О. Н. Качество жизни пациентов старших возрастных групп, пользующихся съемными зубными протезами (обзор литературы) / О. Н. Сапронова // Успехи геронтологии. – 2012. – № 3. – С. 635–639.
75. Сатановский, М. А. Аллергический стоматит при использовании частичных и полных съемных пластиночных протезов. Клинические особенности и принципы лечения / М. А. Сатановский, И. И. Тимошенко, Ф. Ф. Абкаирова // Дневник науки. – 2019. – № 1. – С. 4–5.

76. Смирнов, Е. В. Профилактика осложнений при ортопедическом лечении больных со съёмными зубными протезами / Е. В. Смирнов, Н. И. Лесных, Р. А. Костин // Актуальные вопросы стоматологии: сб. научных тр. посвященный основателю кафедры ортопедической стоматологии КГМУ проф. И. М. Оксману. – Казань, 2018. – С. 397–402.
77. Способ подготовки беззубого протезного ложа при сомнительном прогнозе ортопедического лечения / М. И. Садыков, А. В. Шумский, А. М. Нестеров [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 6. – С. 150.
78. Стоматологическое здоровье у лиц трудоспособного возраста (35-44 года) / Т. В. Кубрушко, А. В. Винокур, М. А. Бароян [и др.] // Международный журнал экспериментального образования. – 2016. – № 5–3. – С. 385–386.
79. Усовершенствованный метод изготовления полного съёмного пластиночного протеза на нижней челюсти / М. И. Садыков, А. М. Нестеров, С. В. Винник [и др.]. – Текст : электронный // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 3. – URL: <https://science-education.ru/article/view?id=24540> (дата обращения: 19.11.2022).
80. Фастовец, Е. А. Сравнительная клинико-функциональная оценка эффективности протезирования больных с полным отсутствием зубов на нижней челюсти полными съёмными протезами и съёмными протезами с опорой на имплантаты / Е. А. Фастовец, С. А. Сапалев // Вестник стоматологии. – 2019. – № 1(106). – С. 28–32.
81. Федорова, Н. С. Полная вторичная адентия у пациентов пожилого и старческого возраста / Н. С. Федорова // Актуальные вопросы стоматологии: сб. научных тр. посвященный основателю кафедры ортопедической стоматологии КГМУ проф. И. М. Оксману. – Казань, 2019. – С. 332–334.
82. Хирургические и ортопедические аспекты протезирования пациентов с опорой на имплантаты при полной вторичной адентии / А. С. Утюж, А. В. Юмашев, О. И. Адмакин [и др.] // Вестник новых медицинских технологий, электронный журнал. – 2016. – № 4. – С. 172–182.

83. Чесноков, В. А. Оценка степени фиксации и микробиологической характеристики съемных протезов при проведении ортопедической реабилитации / В. А. Чесноков, М. Г. Чеснокова, В. В. Жеребцов // Вестник СурГУ. Медицина. – 2019. – № 4. – С. 60–65.
84. Чистякова, М. С. Новый способ изготовления протеза / М. С. Чистякова // Актуальные проблемы современной медицины и фармации - 2017 : сб. тезисов докладов XXI Междунар. науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых (Минск, 17-19 апр. 2017 г.) / под ред. А. В. Сикорского, О. К. Дорониной. – Минск : БГМУ, 2017. – С. 1078.
85. Чистякова, М. С. Оценка микроциркуляции в тканях протезного ложа у пациентов с полным отсутствием зубов / М. С. Чистякова // Аспирантские чтения. – Самара : СамГМУ, 2016. – С. 265–266.
86. Чистякова, М. С. Технология улучшения эксплуатационных характеристик зубного протеза съемного пластиночного протеза / М. С. Чистякова // Аспирантские чтения. – Самара : СамГМУ, 2017. – С. 210.
87. Шаранда, В. А. Реабилитация полной адентии нижней челюсти перекрывающими протезами с фиксацией на дентальных имплантатах / В. А. Шаранда, А. Ф. Хомич // Актуальные вопросы стоматологии: сб. научных тр. Всероссийской научно-практической конференции, посвященной основателю кафедры ортопедической стоматологии КГМУ профессору Исааку Михайловичу Оксману. – Казань, 2020. – С. 450–454.
88. Шарафиддинова, Ф. А. Оценка результатов ортопедического лечения больных с полным отсутствием зубов на нижней челюсти / Ф. А. Шарафиддинова, С. С. Зайниев, М. К. Камариддинзода // Достижения науки и образования. – 2020. – № 6(60). – С. 53–58.
89. Шарафиддинова, Ф. А. Совершенствование ортопедического лечения больных с полным отсутствием зубов / Ф. А. Шарафиддинова, Д. Ш. Тешаева // International scientific review of the problems of natural sciences and medicine / ed. Morgan Emma. – Problems of Science, 2019. – С. 61–72.

90. Шутурминский, В. Г. Результаты изучения распространенности протезных стоматитов у лиц, протезируемых съемными пластиночными протезами / В. Г. Шутурминский // Интегративная антропология. – 2015. – № 1(25). – С. 50–54.
91. A comparison of the fitting accuracy of thermoplastic denture base resins used in non-metal clasp dentures to a conventional heat-cured acrylic resin / J. Wada, K. Fueki, M. Yatabe [et al.] // Acta Odontol. Scand. – 2015. – Jan., vol 73(1). – P. 33–37.
92. A double blind randomized clinical trial comparing lingualized and fully bilateral balanced posterior occlusion for conventional complete dentures / Y. Kawai, N. Ikeguchi, A. Suzuki [et al.] // J. Prosthodont. Res. – 2017. – Apr., vol. 61(2). – P. 113–122.
93. A technique for using short term soft liners as complete dentures final impression material / V. Baslas, S. V. Singh, H. Aggarwal [et al.] // J. Oral. Biol. Craniofac. Res. – 2014. – Vol. 4(3). – P. 204–207.
94. Accuracy of CAD-CAM-fabricated removable partial dentures / C. Arnold, J. Hey, R. Schweyen [et al.] // J. Prosthet. Dent. – 2018. – Apr., vol. 119(4). – P. 586–592.
95. Adjunctive Effects of a Piscean Collagen-Based Controlled-Release Chlorhexidine Chip in the Treatment of Chronic Periodontitis: A Clinical and Microbiological Study / J. Priya, L. Flemingson, P. J. Joann [et al.] // J. Clin. Diagn. Res. – 2018. – May, vol. 9(5). – P. ZC70–ZC74.
96. Al-Ansari, A. Which final impression technique and material is best for complete and removable partial dentures? / A. Al-Ansari // Evid. Based Dent. – 2019. – Sep., vol. 20(3). – P. 70–71.
97. Alfaro, F. H. Total reconstruction of the atrophic maxilla with intraoral bone grafts and biomaterials: a prospective clinical study with cone beam computed tomography validation / F. H. Alfaro, M. S. Puchades, R. G. Martínez // Int. J. Oral Maxillofac. Implants. – 2013. – Vol. 28. – P. 241–251.

98. All-ceramic or metal-ceramic tooth-supported fixed dental prostheses (FDPs)? A systematic review of the survival and complication rates. Part II: Multiple-unit FDPs / B. E. Pjetursson, I. Sailer, N. A. Makarov [et al.] // *Dent. Mater.* –2018. – Vol. 31, N 6. – P. 624–639.
99. Aly Sadek, S. Comparative Study Clarifying the Most Suitable Material to Be Used as Partial Denture Clasps / S. Aly Sadek, W. M. Dehis, H. Hassan // *Open Access Maced. J. Med. Sci.* – 2018. – Jun. 7, vol. 6(6). – P. 1111–1119.
100. Antonik, M. Real-virtual modelling of CEREC temporary crowns: A new approach / M. Antonik, M. Murashov, N. Muraviova // *CAD/CAM international magazine of digital dentistry.* – 2020. – Vol. 1, Issue 2/2020. – P. 20–21.
101. Are Edentulousness, Oral Health Problems and Poor Health-Related Quality of Life Associated with Malnutrition in Community-Dwelling Elderly (Aged 75 Years and Over). A Cross-Sectional Study / M. H. Bakker, A. Vissink, S. L. Spoorenberg [et al.] // *Nutrients.* – 2018. – Vol. 10(12). – P. 124–128.
102. Armitage, G. C. Comparison of the microbiological features of chronic and aggressive periodontitis / G. C. Armitage // *Periodontology.* – 2017. – Vol. 53, N 1. – P. 70–88.
103. Associação entre o uso de prótese dentária total e o tipo de serviço odontológico utilizado entre idosos edêntulos totais / J. E. Nascimento, T. A. Magalhães, J. G. Souza [et al.] // *Cien. Saude Colet.* – 2019. – Vol. 24(9). – P. 3345–3356.
104. Association between oral health status and central obesity among Brazilian independent-living elderly / C. T. Peruchi, R. C. Poli-Frederico, A. A. Cardelli [et al.]. – Text : electronic // *Braz. Oral Res.* – 2016. – Oct. 24, vol. 30(1). – e116. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27783768/> (date of access: 09.09.2022).
105. Automatic drawing of customized removable partial denture diagrams based on textual design for the clinical decision support system / Q. Chen, S. Lin, J. Wu [et al.] // *J. Oral Sci.* – 2020. – Mar. 28, vol. 62(2). – P. 236–238.
106. Baicalin inhibits toll-like receptor 2/4 expression and downstream signaling in rat experimental periodontitis / J. Y. Sun, C. H. Zhu, J. Liu [et al.] // *International Immunopharmacology.* – 2016. – Vol. 36. – P. 86–93.

107. Baig, M. R. Assessment of Factors Affecting Partial Removable Dental Prostheses Framework Fit: A Clinical Prospective Study / M. R. Baig, M. Qudeimat, R. Omar // *Int. J. Prosthodont.* – 2019. – Nov./Dec., vol. 32(6). – P. 497–502.
108. Banerjee, R. Evaluation of relationship between nutritional status and oral health related quality of life in complete denture wearers / R. Banerjee, J. Chahande, S. Banerjee // *Indian J. Dent. Res.* – 2018. – Vol. 29(5). – P. 562–567.
109. Behavior of mandibular canines as abutment teeth and indirect retainers in Kennedy class II Removable Partial Denture Prosthesis / M. C. Camacho, Y. R. Gallardo, R. C. Stegun [et al.]. – Text : electronic // *Heliyon.* – 2018. – Mar. 15, vol. 4(3). – e00575. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5904390/> (date of access: 04.05.2020).
110. Belles, D. M. The Friction Clasp / D. M. Belles // *J. Prosthodont.* – 2019. – Feb., vol. 28(2). – P. 103–105.
111. Bioinspired Collagen–Apatite Nanocomposites for Bone Regeneration / S. Liu, Y. Sun, Y. Fu [et al.] // *J. Endod.* – 2016. – Aug., vol. 42(8). – P. 1226–1232.
112. Bletsa, A. Vascular endothelial growth factors and receptors are upregulated during development of apical periodontitis / A. Bletsa, A. Virtej, E. Berggreen // *Journal of Endodontics.* – 2017. – Vol. 38(5). – P. 628–635.
113. Bone and soft tissue changes associated with a removable partial denture. A novel method with a fusion of CBCT and optical 3D images / M. Kuralt, M. Selmani Bukleta, M. Kuhar [et al.] // *Comput. Biol. Med.* – 2019. – May, vol. 108. – P. 78–84.
114. *Candida albicans* in oral biofilms could prevent caries / H. M. Willems, K. Kos, M. A. Jabra-Rizk [et al.]. – Text : electronic // *Pathog. Dis.* – 2016. – Jul., vol. 74(5). – ftw039. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27129365/> (date of access: 04.05.2020).
115. Cebeci, N. Ö. Factors associated with insufficient removable partial denture design instructions / N. Ö. Cebeci // *Dent. Med. Probl.* – 2018. – Apr.-Jun., vol. 55(2). – P. 173–177.

116. Clinical performance of anterior resin-bonded fixed dental prostheses with different framework designs: A systematic review and meta-analysis / Y. R. Wei, X. D. Wang, Q. Zhang [et al.] // *J. Dent.* – 2016. – Vol. 47. – P. 1–7.
117. Clinical performance of non-precious metal double crowns with friction pins in severely reduced dentitions / S. Hinz, R. Schweyen, J. Hey [et al.]. – Text : electronic // *Clin. Oral Investig.* – 2020. – Feb. 1. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32008142> (date of access: 04.05.2020).
118. Combination of Various Technologies in the Fabrication of a Removable Partial Denture -A Case Study / S. Seitz, N. Cox, J. D. Jones [et al.] // *Tex. Dent. J.* – 2016. – Vol. 133(1). – P. 24–34.
119. Comparative Study of Acceptance and Adaptation to New Complete Dentures, Using Two Construction Protocols / S. N. Kamalakis, V. Anastasiadou, A. Sofou [et al.] // *J. Prosthodont.* – 2016. – Oct., vol. 25(7). – P. 536–543.
120. Cytotoxicity and inflammatory response of different types of provisional restorative materials / M. Campaner, A. S. Takamiya, S. B. Bitencourt [et al.]. – Text : electronic // *Arch. Oral Biol.* – 2020. – Mar., vol. 111. – 104643. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31918345> (date of access: 04.05.2020).
121. Daou, E. E. Evaluation of Marginal and Internal Fit of Presintered Co-Cr and Zirconia Three-Unit Fixed Dental Prosthesis Compared to Cast Co-Cr / E. E. Daou, N. Z. Baba. – Text : electronic // *J. Prosthodont.* – 2020. – Apr. 25. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32334442> (date of access: 04.05.2020).
122. Deformation and retentive force following in vitro cyclic fatigue of cobalt-chrome and aryl ketone polymer (AKP) clasps / A. Marie, A. Keeling, T. P. Hyde [et al.] // *J. Dent. Mater.* – 2019. – Jun., vol. 35(6). – P. e113–e121.
123. Dental status in the Polish senior population and its correlates—Results of the national survey PolSenior / K. Mehr, M. Olszanecka–Glinianowicz, J. Chudek [et al.] // *Gerodontology.* – 2018. – Dec., vol. 35(4). – P. 398–406.

124. Dynamics of immune processes during the period adaptation to nonremovable prosthesis / V. A. Virabyan, S. V. Sirak, D. V. Mikhalchenko [et al.] // International Journal of Applied and Fundamental Research. – 2016. – N 5. – P. 31–34.
125. Effect of different materials and undercut on the removal force and stress distribution in circumferential clasps during direct retainer action in removable partial dentures / J. P. M. Tribst, A. M. O. Dal Piva, A. L. S. Borges [et al.] // Dent. Mater. – 2020. – Feb., vol. 36(2). – P. 179–186.
126. Efficacy of Removable Partial Denture Treatment: A Retrospective Oral Health-Related Quality of Life Evaluation / Z. Ali, S. Baker, P. Barabari [et al.] // Eur. J. Prosthodont. Restor. Dent. – 2017. – Vol. 25, N 2. – P. 101–107.
127. EMG correlations of edentulous patients with implant overdentures and fixed dental prostheses compared to conventional complete dentures and dentates: a systematic review and meta-analysis / I. von der Gracht, A. Derks, K. Haselhuhn [et al.] // Clin. Oral Implants Res. – 2017. – Vol. 28, N 7. – P. 765–773.
128. Esthetic Clasp Cast Partial Denture / N. Turagam, D. P. Mudrakola, R. S. Yelamanchi [et al.] // J. Int. Soc. Prev. Community Dent. – 2019. – Jan.-Feb., vol. 9(1). – P. 94–98.
129. Future life expectancy in 35 industrialised countries: projections with a Bayesian model ensemble / V. Kontis, J. E. Bennett, C. D. Mathers [et al.] // Lancet. – 2017. – Apr. 1, vol. 389(10076). – P. 1323–1335.
130. Greene, J. W. Clinical Course in Dental Prosthesis in Three Printed Lectures, New and Advance-Test Methods in Impressions, Articulation, ... Refits and Renewals (Classic Reprint) / J. W. Greene. – Forgotten Books, 2017. – 262 p.
131. Han, K. H. Implant and Tooth-Supported Fixed Prostheses Using a High-Performance Polymer (Pekkton) Framework / K. H. Han, J. Y. Lee, S. W. Shin // Int. J. Prosthodont. – 2016. – Vol. 29, N 5. – P. 451–466.

132. Health and quality of life differ between community living older people with and without remaining teeth who recently received formal home care: a cross sectional study / A. R. Hoeksema, L. L. Peters, G. M. Raghoobar [et al.] // *Clin. Oral Investig.* – 2018. – Sep., vol. 22(7). – P. 2615–2622.
133. Health State Utilities in Edentulous Patients: A Time Trade - off Approach / P. Sendi, N. Oppliger, F. Chakroun [et al.] // *JDR Clin. Trans Res.* – 2018. – Oct., vol. 3(4). – P. 346–352.
134. Imaging in peri-prosthetic assessment: an orthopaedic perspective / Christoph H. Lohmann, Martin Lohrengel, Sanjiv Rampal [et al.] // *EFORT Open Rev.* – 2017. – Vol. 2, N 5. – P. 117–125.
135. Immediate loading of four interforaminal implants supporting a locator-retained mandibular overdenture in the elderly Results of a 3-year randomized, controlled, prospective clinical study / S. Acham, P. Rugani, A. Truschneegg [et al.] // *Clin. Implant Dent. Relat. Res.* – 2017. – Oct., vol. 19(5). – P. 895–900.
136. Improving Oral Health-Related Quality of Life by Converting Fractured Abutment Teeth in Double Crown-Retained Removable Protheses into Root-Anchored Ball Attachments / A. Rauch, S. Hahnel, S. Köthe [et al.] // *Int. J. Prosthodont.* – 2019. – Sep./Oct., vol. 32(5). – P. 389–392.
137. In Vitro Antimicrobial Activity of Effervescent Denture Tablets on the Components of Removable Partial Dentures / G. L. Lopes Vasconcelos, P. A. Curylofo, F. C. Targa Coimbra [et al.] // *Int. J. Prosthodont.* – 2020. – May/Jun., vol. 33(3). – P. 315–320.
138. Influence of the removable partial denture acrylic resin on oral health and quality of life / I. B. Sekele, I. Naert, P. S. Lutula [et al.] // *Odonto-Stomatol. Trop.* – 2018. – Vol. 39(153). – P. 36–46.
139. Intraoral optical impression systems an overview / S. Reich, T. Vollborn, A. Mehl [et al.] // *Int. J. Comput. Dent.* – 2013. – Vol. 16(2). – P. 143–162.
140. Iwata, Y. Assessment of clasp design and flexural properties of acrylic denture base materials for use in non-metal clasp dentures / Y. Iwata // *J. Prosthodont. Res.* – 2016. – N 4. – P. 148–152.

141. Kane, L. Complications after use of elastomeric pressure–indicating media at 24–hour follow–up visit for immediate maxillary complete removable dental prosthesis: A clinical report / L. Kane, E. A. Van Tubergen, S. A. Allareddy // *J. Prosthet. Dent.* – 2017. – Jun., vol. 117(6). – P. 702–705.
142. Katyayan, P. A. Association of edentulousness and removable prosthesis rehabilitation with severity of signs and symptoms of temporomandibular disorders / P. A. Katyayan, M. K. Katyayan, G. C. Patel // *Indian J. Dent. Res.* – 2016. – Mar.–Apr., vol. 27(2). – P. 127–136.
143. Key Aspects of Adaptation Syndrome Development and Anti-Stress Effect of Mesodiencephalic Modulation / A. V. Yumashev, T. N. Gorobets, O. I. Admakin [et al.] // *Indian Journal of Science and Technology.* – 2016. – Vol. 9, N 19. – P. 93911.
144. Klein, D. N. The Stony Brook Temperament Study: Early Antecedents and Pathways to Emotional Disorders / D. N. Klein, M. C. Finsaas // *Child. Dev. Perspect.* – 2017. – Vol. 11. – P. 257–263.
145. Klineberg, I. Functional Occlusion in Restorative Dentistry and Prosthodontics / I. Klineberg, S. E. Eckert. – 1-st ed. – Mosby Ltd, 2015. – 288 p.
146. Kumar, B. Restricted mouth opening and its definitive management: A literature review / B. Kumar, A. Fernandes, P.K. Sandhu // *Indian J. Dent. Res.* – 2018. – Vol. 29(2). – P. 217–224.
147. Lantto, A. Tooth Loss and Prosthetic Treatment in Dependent and Functionally Impaired Individuals with Respect to Age and Gender / A. Lantto, R. Lundqvist, I. Wardh // *Int. J. Prosthodont.* – 2016. – Vol. 29, N 1. – P. 68–70.
148. Lawal Folake Barakat. Oral Health Impact Profile (OHIP–14) and its association with dental treatment needs of adolescents in a rural Nigerian community / Lawal Folake Barakat, Ifesanya Joy Ucheonye // *Brazilian Journal of Oral Sciences.* – 2016. – Vol. 15, N 3. – P. 215–220.
149. Load distribution on abutment tooth, implant and residual ridge with distal-extension implant-supported removable partial denture / Y. Matsudate, N. Yoda, M. Nanba [et al.] // *J. Prosthodont. Res.* – 2016. – N 16. – P. 14–15.

150. Makkar, S. Attachment retained removable partial denture: a case report / S. Makkar, A. Chhabra, A. Khare // International journal of computing and digital systems. – 2011. – Vol. 2(2). – P. 39–43.
151. Manu, R. Impression Procedures for Partial Dental Prosthesis / R. Manu, M. Poonam, S. Shefali. – LAP Lambert Academic Publishing, 2015. – 104 p.
152. Mikhalchenko, D. V. Improving the efficiency of the development of educational material medical students through problem-based learning method in conjunction with the business game / D. V. Mikhalchenko, S. V. Sirak, A. V. Zhidovinov [et al.] // International Journal of Applied and Fundamental Research. – 2016. – N 4. – P. 2.
153. Mizuno, Y. Predictors of Tooth Loss in Patients Wearing a Partial Removable Dental Prosthesis / Y. Mizuno, R. Bryant, T. Gonda // Int. J. Prosthodont. – 2016. – Vol. 29, N 4. – P. 399–402.
154. Moldovan, O. Biological complications of removable dental prostheses in the moderately reduced dentition: a systematic literature review / O. Moldovan, H. Rudolph, R. G. Luthardt // Clin. Oral Investig. – 2018. – Vol. 22(7). – P. 2439–2461.
155. Moldovan, O. Clinical performance of removable dental prostheses in the moderately reduced dentition: a systematic literature review / O. Moldovan, H. Rudolph, R. G. Luthardt // Clin. Oral Investig. – 2016. – Vol. 20, N 7. – P. 1435–1447.
156. Naik, V. A. A study of factors contributing to denture stomatitis in a north indian community / V. A. Naik. – Text : electronic // Int. J. Dent. – 2011. – Vol. 2011. – 589064. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22194746/> (date of access: 09.09.2022).
157. Oral Health—A Neglected Aspect of Subjective Well-Being in Later Life / P. Rouxel, G. Tsakos, T. Chandola [et al.] // J. Gerontol. B Psychol. Sci. Soc. Sci. – 2016. – Mar. 12. – P. 1–7.

158. Oral Health-related Quality of Life among Patients after Complete Denture Rehabilitation: A 12-month Follow-up Study / K. Kaushik, P. Dhawan, P. Tandan [et al.] // *Int. J. Appl. Basic Med. Res.* – 2018. – Jul.–Sep., vol. 8(3). – P. 169–173.
159. Oral Health-related Quality of Life and complications after treatment with partial removable dental prosthesis / H. Al-Imam, E. B. Ozhayat, A. R. Benetti [et al.] // *J. Oral Rehab.* – 2016. – Vol. 43(1). – P. 23–30.
160. Patel, D. Retrofitting a Crown Supporting a Removable Partial Denture Using «Biogeneric Copy» to Replicate Tooth's Preoperative Condition / D. Patel // *Compend. Contin. Educ. Dent.* – 2016. – Vol. 37(2). – P. 126–132.
161. Patient satisfaction with laser-sintered removable partial dentures: A crossover pilot clinical trial / B. Almufleh, E. Emami, O. Alageel [et al.] // *J. Prosthet. Dent.* – 2018. – Apr., vol. 119(4). – P. 560–567.e1.
162. Predictors of Patient Satisfaction with Removable Denture Renewal: A Pilot Study / S. Krausch-Hofmann, L. Cuypers, A. Ivanova [et al.] // *J. Prosthodont.* – 2018. – Jul., vol. 27(6). – P. 509–516.
163. Proteomic evaluation of salivary acquired pellicle on restorative material surfaces / C. X. Wei, M. Burrow, M. G. Botelho [et al.] // *Journal of Dental Research.* – 2016. – Vol. 34. – P. 714–720.
164. Rehabilitation of Edentulism and Mortality: A Systematic Review / A. Gupta, D. A. Felton, T. Jemt [et al.] // *J. Prosthodont.* – 2019. – Vol. 28(5). – P. 526–535.
165. Removable partial dentures: The clinical need for innovation / S. D. Campbell, L. Cooper, H. Craddock [et al.] // *J. Prosthet. Dent.* – 2017. – Sep., vol. 118(3). – P. 273–280.
166. Ribeiro, G. R. Influence of a removable prosthesis on oral health-related quality of life and mastication in elders with Parkinson disease / G. R. Ribeiro, C. H. Campos, R. C. M. Rodrigues Garcia // *J. Prosthet. Dent.* – 2017. – Nov., vol. 118(5). – P. 637–642.
167. Risk factors for mandibular bone resorption in complete denture wearers / F. R. S. Santos, M. F. V. Munhoz, L. H. T. Alves [et al.] // *Gen. Dent.* – 2019. – Vol. 67(4). – P. 58–62.

168. Rodrigues, S. Resilient Liners: A Review / S. Rodrigues, V. Shenoy, T. Shetty // J. Indian. Prosthodont. – 2013. – Vol. 13(3). – P. 155–164.
169. Rotenberg, S. A. Collagen–Coated Bovine Bone in Peri–implantitis Defects: A Pilot Study on a Novel Approach / S. A. Rotenberg, R. Steiner, D. N. Tatakis // Int. J. Oral Maxillofac. Implants. – 2016. – May–Jun., vol. 31(3). – P. 701–707.
170. Schwindling, F. S. A comparison of two digital techniques for the fabrication of complete removable dental prostheses: A pilot clinical study / F. S. Schwindling, T. Stober // The Journal of Prosthetic Dentistry. – 2016. – Vol. 116, N 5. – P. 756–763.
171. Sensitivity to antifungals by Candida spp samples isolated from cases of chronic atrophic candidiasis (CAC) / L. C. Reinhardt, P. S. Nascente, J. S. Ribeiro [et al.] // Braz. J. Biol. – 2020. – Apr.–Jun., vol. 80(2). – P. 266–272.
172. Shahmiri, R. Finite Element Analysis of Implant-Assisted Removable Partial Denture Attachment with Different Matrix Designs During Bilateral Loading / R. Shahmiri, R. Das // Int. J. Oral Maxillofac. Implants. – 2016. – Vol. 31(5). – P. e116–e127.
173. Shamsolketabi, S. The effect of denture adhesive on the efficiency of complete denture in patients with different alveolar ridges / S. Shamsolketabi, M. Nili // Dent. Res. J. (Isfahan). – 2018. – Jul.–Aug., vol. 15(4). – P. 271–275.
174. Shetty, M. S. Techniques for evaluating the fit of removable and fixed prosthesis / M. S. Shetty, K. K. Shenoy. – Text : electronic // ISRN dentistry. – 2011. – Vol. 11. – 348372. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21991469/> (date of access: 09.09.2022).
175. Solow, R. A. Quantified diagnostic work-up casts: Applications for interdisciplinary treatment planning / R. A. Solow // General Dentistry. – 2016. – May–Jun., vol. 64(3). – P. 37–46.
176. Spencer, A. Acrylate and methacrylate contact allergy and allergic contact disease: a 13–year review / A. Spencer, P. Gazzani, D. A. Thompson // Contact Dermatitis. – 2016. – Sep., vol. 75(3). – P. 157–164.

177. Structural equation modeling of the impact of mandibular ridge form and denture quality on oral health-related quality of life in complete denture wearers / E. Yamaga, Y. Sato, H. Soeda [et al.] // *J. Prosthodont. Res.* – 2019. – Mar. 6. – P. S1883–S1958.
178. Strużycka, I. The Oral Microbiome in Dental Caries / I. Strużycka // *Polish Journal of Microbiology.* – 2014. – Vol. 63(2). – P. 127–135.
179. Stud vs Bar Attachments for Maxillary Four-Implant-Supported Overdentures: 3- to 9-year Results from a Retrospective Study / M. Lian, K. Zhao, F. Wang [et al.] // *Int. J. Oral Maxillofac. Implants.* – 2019. – Jul.-Aug., vol. 34(4). – P. 939–946.
180. Suitability of the new Aryl-Ketone-Polymer indicated for removable partial dentures: Analysis of elastic properties and bond strength to denture resin / N. Lümke, M. Eichberger, R. J. Murphy [et al.] // *Dent. Mater. J.* – 2020. – Aug. 2, vol. 39(4). – P. 539–546.
181. Surface Microstructural Changes and Release of Ions from Dental Metal Alloy Removable Protheses in Patients Suffering from Acid Reflux / W. Borg, G. Cassar, L. Camilleri [et al.] // *J. Prosthodont.* – 2018. – Feb., vol. 27(2). – P. 115–119.
182. Tada, S. The Impact of the Crown-Root Ratio on Survival of Abutment Teeth for Dentures / S. Tada // *J. Dent. Res.* – 2015. – Vol. 9(94). – P. 220–225.
183. Teaching Complete Denture Procedures to Dental Students by Conventional or Simplified Methods: A Randomized Clinical Trial / G. de Villa Camargos, T. E. Armenine, A. G. Paleari [et al.] // *J. Dent. Educ.* – 2019. – Mar., vol. 83(3). – P. 303–313.
184. Telescopic Overdenture and Implant Supported Fixed Partial Denture: A Pragmatic Treatment Approach / D. Ö. Dede, M. C. Durmuşlar, O. Şahin [et al.] // *Case Rep. Dent.* – 2015. – Vol. 20. – P. 1–7.
185. The association between mucosal pain and subjective masticatory function in patients with partial removable dental protheses / K. Fueki, E. Yoshida-Kohno, Y. Inamochi [et al.] // *J. Oral Rehabil.* – 2019. – Dec., vol. 46(12). – P. 1095–1099.

186. The effect of polymeric denture modified in lowtemperature glow discharge on human oral mucosa: Clinical case / T. Vasilieva, A. M. Hein, A. Vargin [et al.] // Clin. Plasma Med. – 2018. – Vol. 9. – P. 1–5.
187. The importance of a two-step impression procedure for complete denture fabrication: a systematic review of the literature / R. R. Regis, C. C. Alves, S. S. Rocha [et al.] // Journal of Oral Rehabilitation. – 2016. – Vol. 43(10). – P. 771–777.
188. Thu, K. M. Measuring the retention of removable mandibular prostheses by a standardized model: A technical report / K. M. Thu, H. Shimizu, M. Kanazawa // J. Indian Prosthodont. Soc. – 2019. – Jul.-Sep., vol. 19(3) – P. 272–275.
189. Time-Dependent Drug Administration in Hypertension and its Effect on Blood Pressure Variability / A. Magdás, C. Podoleanu, A. Boroka Tusa [et al.] // Journal of Interdisciplinary Medicine. – 2017. – Vol. 2(2). – P. 132–135.
190. Tomasi, C. Patient satisfaction with mini-implant stabilised full dentures. A 1-year prospective study / C. Tomasi, B. O. Idmyr, J. L. Wennström // J. Oral Rehabil. – 2013. – Jul., vol. 40(7). – P. 526–534.
191. Torabi, K. Rapid Prototyping Technologies and their Applications in Prosthodontics, a Review of Literature / K. Torabi, E. Farjood, S. Hamedani // Journal of Dentistry, Shiraz University of Medical Sciences. – 2015. – Vol. 16(1). – P. 1–9.
192. Unmet diagnostic needs in contact oral mucosal allergies / P. L. Minciullo, G. Paolino, M. Vacca [et al.]. – Text : electronic. // Clin. Mol. Allergy. – 2016. – Vol. 14(1). – 10. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27587983/> (date of access: 09.09.2022).
193. Upgrading of complete removable prosthetic appliance of stomatological patients by the use of new base materials / V. S. Kyz, V. N. Dvornik, A. I. Teslenko [et al.] // Wiad Lek. – 2016. – Vol. 69(2). – P. 197–203.
194. Wataha, J. C. Brushing-induced surface roughness of nickel, palladium, and gold-based dental casting alloys / J. C. Wataha // J. Prosthet. Dent. – 2008. – Vol. 99(6). – P. 455–460.

195. Wu, J. Use of intraoral scanning and 3-dimensional printing in the fabrication of a removable partial denture for a patient with limited mouth opening / J. Wu, Y. Li, Y. Zhang // *The Journal of the American Dental Association*. – 2017. – Vol. 148(5). – P. 338–341.
196. Zarco, M. F. The oral microbiome in health and disease and the potential impact on personalized dental medicine / M. F. Zarco, T. J. Vess, G. S. Ginsburg // *Oral Dis.* – 2019. – Vol. 18. – P. 109–120.
197. Żmudzki, J. Biomechanical factors related to occlusal load transfer in removable complete dentures / J. Żmudzki, G. Chladek, J. Kasperski // *Biomech. Model. Mechanobiol.* – 2015. – Vol. 14(4). – P. 679–691.
198. Zoller, J. E. *Cone-Beam Volumetric Imaging in Dental, Oral and Maxillofacial Medicine: Fundamentals, Diagnostics and Treatment Planning* / J. E. Zoller, J. Neugebauer. – 1-st ed. – Chicago, IL : Quintessence Publishing, 2013. – 214 p.