

Я.Н. Харах<sup>1</sup>,

к.м.н., доцент кафедры ортопедической стоматологии и цифровых технологий

Л.В. Дубова<sup>1</sup>,

д.м.н., профессор, зав. кафедрой ортопедической стоматологии

О.И. Манин<sup>1</sup>,

д.м.н., профессор кафедры ортопедической стоматологии

С.В. Стаканова<sup>2</sup>,

к.х.н., доцент, зав. кафедрой аналитической химии

Н.В. Михайлова<sup>2,5</sup>,

инженер кафедры аналитической химии; аспирант

А.И. Салимон<sup>3</sup>,

к.ф.-м.н., старший преподаватель лаборатории иерархически структурированных материалов

И.А. Зорин<sup>3</sup>,

аспирант лаборатории иерархически структурированных материалов

Ю.А. Садыкова<sup>3</sup>,

аспирант лаборатории иерархически структурированных материалов

Е.С. Статник<sup>3</sup>,

PhD (кандидат наук), н.с. лаборатории иерархически структурированных материалов

А.М. Корсунский<sup>3</sup>,

д.ф.-м.н., профессор, зав. лабораторией иерархически структурированных материалов

В.П. Чуев<sup>4</sup>,

д.т.н., профессор, зав. базовой кафедрой медико-технических систем

Е.В. Кравчук<sup>6</sup>,

к.м.н., ассистент кафедры управления в здравоохранении

С.Д. Арутюнов<sup>1</sup>,

д.м.н., профессор, зав. кафедрой ортопедической стоматологии и цифровых технологий

<sup>1</sup> Российский университет медицины, 127006, Москва, Россия<sup>2</sup> РХТУ им. Д.И. Менделеева, 125047, Москва, Россия<sup>3</sup> Сколтех, 121205, Москва, Россия<sup>4</sup> НИУ «БелГУ», 308015, Белгород, Россия<sup>5</sup> НИТУ МИСИС, 119049, Москва, Россия<sup>6</sup> ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, 394036, Воронеж, Россия

## Динамика высвобождения остаточного мономера в полиметилметакрилатах горячего и холодного отверждения стоматологического назначения: пилотное исследование

**Реферат.** Остаточный метилметакрилат (ММА) в полиметилметакрилате (ПММА) является фактором риска при применении съемных протезов ввиду его потенциальной цитотоксичности. Цель исследования — оценить динамику высвобождения MMA из отечественных образцов ПММА горячего и холодного отверждения в первые 10 суток после полимеризации. **Материалы и методы.** Стандартные образцы, изготовленные из ПММА горячего и холодного отверждения, размером 10×10×4 мм хранили в деионизированной воде при 37°C, а концентрацию MMA в вытяжках определяли спустя 1, 3, 6 и 10 дней методом мицеллярной электрохроматической хроматографии. **Результаты.** В группе горячего отверждения средняя концентрация

MMA находилась в диапазоне 0,237—0,641 мкг/мл ( $p=0,480$ ), в холодной 0,796—5,443 мкг/мл ( $p=0,109$ ). Статистически значимых изменений уровня MMA за период наблюдения не выявлено ( $p>0,05$ ).

**Выводы.** Полученные данные позволяют заключить, что при хранении в деионизированной воде до 10 суток время хранения не влияет на величину остаточного мономера, что важно при разработке прототипов выдержки ПММА перед клиническим применением.

**Ключевые слова:** полиметилметакрилат, метилметакрилат, съемный зубной протез, капиллярный электрофорез, временные факторы, базисный конструкционный материал, остаточный мономер

Ya.N. Kharakh<sup>1</sup>,

PhD in Medical Sciences, associate professor of the Prosthodontics and digital technologies Department

L.V. Dubova<sup>1</sup>,

Doctor of Science in Medicine, full professor of the Orthopedic dentistry Department

O.I. Manin<sup>1</sup>,

Doctor of Science in Medicine, professor of the Orthopedic dentistry Department

S.V. Stakhanova<sup>2</sup>,

PhD in Chemical Sciences, associate professor and head of the Analytical chemistry Department

N.V. Mikhailova<sup>2,5</sup>,

engineer at the Analytical chemistry Department; postgraduate

A.I. Salimon<sup>3</sup>,

PhD in Physics and Mathematics, senior lecturer of the Hierarchically Structured Materials Lab

I.A. Zorin<sup>3</sup>,

postgraduate at the Hierarchically Structured Materials Lab

Iu.A. Sadykova<sup>3</sup>,

postgraduate at the Hierarchically Structured Materials Lab

E.S. Statnik<sup>3</sup>,

PhD, researcher at the Hierarchically Structured Materials Lab

A.M. Korsunsky<sup>3</sup>,

Doctor of Science in Physics and Mathematics, full professor of the Hierarchically Structured Materials Lab

V.P. Chuev<sup>4</sup>,

Doctor of Science in Engineering, professor of the Medical and technical systems Department

E.V. Kravchuk<sup>6</sup>,

PhD in Medical Sciences, assistant professor of the Healthcare management Department

S.D. Arutyunov<sup>1</sup>,

Doctor of Science in Medicine, full professor of the Prosthodontics and digital technologies Department

<sup>1</sup> Russian University of Medicine,

127006, Moscow, Russia

<sup>2</sup> Mendelev University of Chemical

Technology, 125047, Москва, Россия

<sup>3</sup> Skoltech, 121205, Moscow, Russia

<sup>4</sup> Belgorod State National Research University, 308015, Belgorod, Russia

<sup>5</sup> NUST MISIS, 119049, Moscow, Russia

<sup>6</sup> Voronezh State Medical University, 394036, Voronezh, Russia

## Residual monomer release dynamics in heat- and cold-cured dental polymethyl methacrylates: a pilot study

**Abstract.** Residual methyl methacrylate (MMA) in polymethyl methacrylate (PMMA) is a risk factor in removable prostheses due to its potential cytotoxicity. **Objective.** To assess the release dynamics of MMA from domestically produced heat- and cold-cured PMMA samples during the first 10 days post-polymerization. **Materials and methods.** Standardized specimens (10×10×4 mm) were fabricated from heat-cured PMMA and cold-cured PMMA. Samples were stored in deionized water at 37°C, and the MMA concentration in the eluates was measured on days 1, 3, 6, and 10 by micellar electrokinetic capillary chromatography. **Results.** In the heat-cured group, the mean MMA concentration ranged

from 0.237 to 0.641 µg/mL ( $p=0.480$ ), while in the cold-cured group it ranged from 0.796 to 5.443 µg/mL ( $p=0.109$ ). No statistically significant changes in MMA levels were observed over the monitoring period ( $p>0.05$ ). **Conclusions.** Under the conditions tested—storage in deionized water for up to 10 days—the storage duration does not affect the residual monomer content in PMMA. These findings are important for developing PMMA post-curing protocols prior to clinical application.

**Key words:** polymethyl methacrylate, methyl methacrylate, denture bases, electrophoresis, capillary, time factors

### ВВЕДЕНИЕ

Полиметилметакрилат (ПММА) остается одним из наиболее востребованных материалов в стоматологической практике, особенно при изготовлении базисов полных съемных зубных протезов (ПСЗП). Такая популярность в первую очередь объясняется социоэкономической доступностью изделий на его основе [1, 2]. В условиях роста продолжительности жизни в России ожидается увеличение доли пожилого населения, что, в свою очередь, приведет к повышению спроса на съемное зубное протезирование [3, 4].

Одной из существенных проблем, связанных с применением ПММА, остается наличие остаточного мономера — метилметакрилата (ММА), обладающего цитотоксическим и аллергизирующим действием. Его присутствие может вызывать осложнения как местного, так и системного характера [5–8].

При оценке факторов, влияющих на возможные осложнения, следует учитывать особенности среды полости рта. Так, согласно данным исследования О.И. Манина (2021), с возрастом отмечается снижение  $pH$  слюны [9]. Эти изменения могут играть неблагоприятную роль, учитывая результаты исследования Н.Н. Al-Otaibi и соавт. (2021), показавшие, что в кислой среде происходит более интенсивное выделение остаточного мономера по сравнению с нейтральной и щелочной [10].

Кроме того, технология изготовления изделий на основе ПММА влияет как на содержание остаточного мономера (в CAD/CAM-материалах MMA не обнаруживается, тогда как в ПММА компрессионного формования его концентрация достигает 4,74 мкг/мл) [11, 12], так и на физико-механические свойства готовых протезов (прочность на изгиб 62,57–103,33 МПа; микротвердость по Виккерсу 10,61–22,86 ед. в зависимости от метода изготовления) [13], а также на микробиологические характеристики материала, где влияние остаточного мономера рассматривается как один из возможных факторов, участвующих в адгезии микробов [14]. При этом следует учитывать, что определенные технологические особенности материала формируются уже на стадии синтеза полимера (условия суспензионной

полимеризации, тип диспергатора, интенсивность перемешивания), что в дальнейшем может отражаться на его эксплуатационных характеристиках [15].

Тем не менее, в литературе отмечается противоречия относительно степени влияния технологических факторов. Как показали J. Vuksic и соавт. (2024), различия в уровне остаточного мономера могут наблюдаться даже между материалами, произведенными с использованием одинаковой технологии (например, CAD/CAM), что указывает на определяющее влияние характеристик конкретных производителей [13]. В свою очередь, N. Polychronakis и соавт. [16], изучая различные режимы охлаждения ПММА горячего отверждения, показали вариабельность содержания остаточного мономера даже в пределах одного материала. Эти данные подчеркивают необходимость дальнейшего совершенствования технологий и контроля качества продукции.

В имеющихся исследованиях основное внимание уделяется как краткосрочной, до 72 часов, элюции остаточного мономера [17], так и длительным срокам, до 60 дней [18]. При этом данные о динамике высвобождения в промежутке между несколькими сутками и длительным хранением представлены ограниченно. Более того, большинство исследований выполнено на зарубежных материалах, в то время как сведения о российских крайне ограничены [19, 20], что затрудняет их прямую экстраполяцию на отечественные аналоги, поскольку состав, технология изготовления и характеристики полимеров могут существенно различаться в зависимости от производителя. В связи с этим исследование отечественных образцов представляется необходимым для получения корректных данных.

Понимание динамики высвобождения остаточного мономера представляет интерес как для обоснования клинических рекомендаций по уходу за съемными протезами, так и для обеспечения достоверности экспериментальных данных, где возможные изменения свойств материала в процессе хранения могут оказывать влияние на результаты анализа.

**Цель исследования** — выявление особенностей динамики высвобождения остаточного мономера MMA из полимерных образцов ПММА горячего и холодного

отверждения в течение первых 10 суток от момента их изготовления.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### 1. Подготовка и хранение образцов

В исследовании использовали ПММА-материалы «Белакрил-М ГО» горячего отверждения и «Белакрил-М ХО» холодного отверждения («ВладМиВа», Россия). Для каждого типа ПММА изготавливали по одной заготовке размером 50×50×4 мм в металлической оснастке в соответствии с рекомендациями производителя. Из каждой заготовки вырезали 20 образцов размером 10×10×4 мм, которые упаковывали в индивидуальные герметичные пакеты. Для анализа на каждой из четырех контрольных точек (1, 3, 6 и 10 суток) случайным образом отбирали по 3 образца каждого типа (всего по 12 образцов на группу); остальные образцы хранились в качестве запасных при 22–24°C в темном месте.

### 2. Экстракция мономера

Каждый образец перед экстракцией взвешивали на аналитических весах с точностью до 0,1 мг, помещали в стеклянный флакон объемом не менее 10 мл, в который добавляли 3 мл деионизированной воды. Флаконы герметично закрывали и выдерживали при 37°C в течение 24 часов. По окончании экстракции вытяжки анализировали без дополнительной обработки.

### 3. Методика анализа

Количественное определение остаточного ММА в водных вытяжках проводили методом мицеллярной

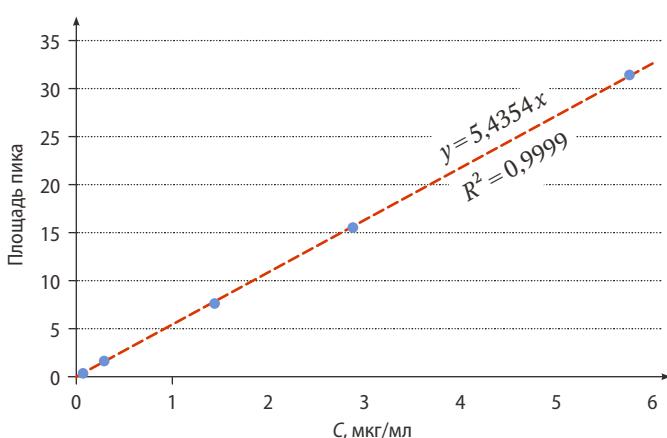


Рис. 1. Градуировочная зависимость площади пика ММА от его концентрации в растворе

Fig. 1. Calibration curve of MMA peak area versus its concentration in solution

### Таблица 1. Показатели вариации исследуемой концентрации ММА, мкг/мл

Table 1. Variability parameters of the investigated MMA concentration,  $\mu\text{g/mL}$

Материал	Среднее значение	95% ДИ	$\delta, \%$
ГО (n=11)	$0,265 \pm 0,003$	0,263–0,267	1,1
ХО (n=15)	$3,398 \pm 1,955$	2,316–4,481	57,5

электрокинетической хроматографии (МЭКХ) согласно ранее опубликованной авторами методике [21]. Для анализа использовали систему «Капель-105М» («Люмэкс», Россия) с УФ-детектором ( $\lambda=215 \text{ нм}$ ) с кварцевым капилляром 75 мкм длиной 60/50 см. Фоновый электролит содержал 80 ммоль/л додецилсульфата натрия и 20 ммоль/л тетрабората натрия. Напряжение +25 кВ; гидродинамический ввод пробы – 30 мбар, 5 с; температура капилляра 25°C. Капилляр промывали согласно стандартному протоколу:  $\text{H}_2\text{O} \rightarrow 1 \text{ M HCl} \rightarrow \text{H}_2\text{O} \rightarrow 70\% 0,1 \text{ M NaOH} + 30\% \text{ этанол} \rightarrow \text{H}_2\text{O}$  (каждый этап – 5 мин, давление 1000 мбар).

Для подтверждения специфичности пика ММА в экстрактах проводили качественный спайк-тест: в каждый экстракт добавляли раствор ММА в приблизительно равной определяемой концентрации и регистрировали увеличение площади пика при неизменном времени миграции без появления дополнительных пиков.

С помощью ПО «Эльфоран» («Люмэкс», Россия) была получена градуировочная зависимость площади пика ММА от его концентрации в водном растворе в диапазоне от 0,1 до 5,7 мкг/мл.

### 4. Статистическая обработка данных

Нулевая гипотеза ( $H_0$ ) формулировалась следующим образом: концентрация остаточного мономера ММА в образцах ПММА не зависит от времени хранения. Для проверки  $H_0$  рассчитывали нормальность распределения (критерий Андерсона–Дарлинга) и применяли непараметрический критерий Краскела–Уоллиса для сравнения медианных значений между временными точками. Связь «время хранения – концентрация ММА» оценивали однофакторным регрессионным анализом с проверкой гомоскедастичности (тест Lack-of-Fit) и автокорреляции остатков (по критерию Дарбина–Уотсона). Уровень статистической значимости принимали при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Валидация метода

Полученная градуировочная кривая (рис. 1) отличалась высокой линейностью и описывается уравнением  $S = 5,4354 C$ , с коэффициентом детерминации  $R^2 = 0,9999$ .

Для оценки точности и воспроизводимости каждая вытяжка анализировалась трехкратно. Всего для серии горячей полимеризации было получено 12 значений концентрации ММА, однако одно аномально высокое значение (0,661 мкг/мл) было расценено как выброс и исключено из расчета описательных статистических показателей. Итоговые статистические параметры по сериям приведены в табл. 1.

### Подтверждение специфичности

Для верификации того, что регистрируемый пик в электрофорограммах соответствует исключительно ММА, а не побочным компонентам, в водные вытяжки ПММА вносили добавку ММА в концентрации, близкой к определяемой, и проводили повторный анализ. На рис. 2

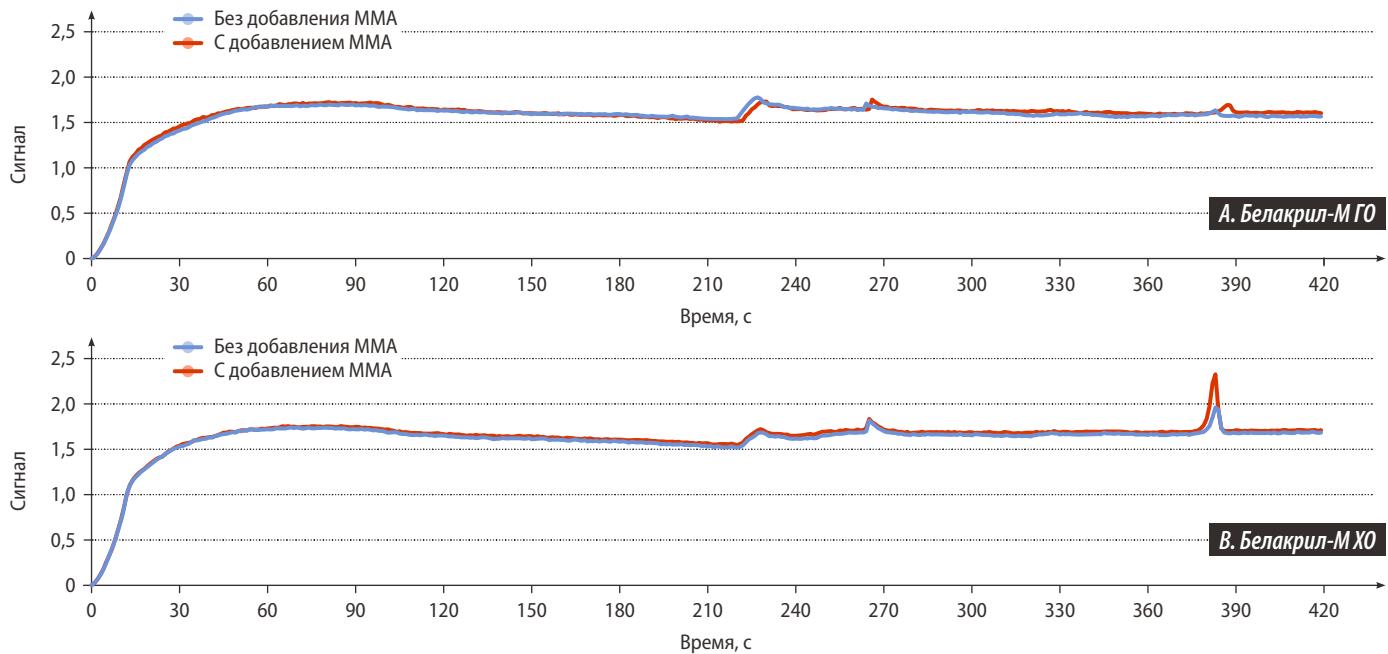


Рис. 2. Электрофореграммы вытяжек ПММА с добавками ММА:  
А — из образцов горячего отверждения, В — из образцов холодного  
отверждения

Fig. 2. Electropherograms of MMA-containing PMMA extracts: (A) hot-cured samples; (B) cold-cured samples

представлены фрагменты электрофорограмм до и после добавки: увеличение площади основного пика без появления дополнительных сигналов или изменения времени миграции свидетельствует о специфичности аналитического сигнала по ММА при используемых условиях МЭКХ.

#### Динамика концентрации ММА во времени

Были определены концентрации ММА в вытяжках на 1-е, 3-е, 6-е и 10-е сутки хранения. При анализе образцов холодной полимеризации (ХО) на 6-е сутки обнаружен повышенный разброс значений концентрации ММА ( $\delta=11,4\%$ ). В связи с этим на 10-е сутки для группы ХО количество исследованных образцов было увеличено с трех до шести (табл. 2).

Для корректного сравнения концентраций все полученные значения были пересчитаны на стандартную массу образца 500 мг.

Несмотря на возрастание вариабельности в группе ХО ( $\delta$  до 22,7% на 10-е сутки), средние концентрации ММА не демонстрировали статистически значимого снижения за 10 суток хранения ни в группе ГО ( $p=0,480$ ), ни в группе ХО ( $p=0,109$ ).

Для наглядного разделения на группы по уровню высвобождения ММА в серии холодной полимеризации (ХО) построена гистограмма распределения концентраций (рис. 3). На основании естественного скопления точек данных были выделены три диапазона значений: низкий — 2,47–2,89 мкг/мл ( $\delta=5,3\%$ ), средний — 3,16–3,22 мкг/мл ( $\delta=0,8\%$ ) и высокий — 4,00–5,76 мкг/мл ( $\delta=2,6\%$ ).

Таким образом, несмотря на выраженную мульти-модальность общего распределения, внутри каждого кластера вариабельность концентраций остается уменьшенной и не зависит от времени хранения. Образцы,

Таблица 2. Динамика концентрации ММА

Table 2. Dynamics of MMA concentration

Сутки	п	Средняя масса образцов, мг	Концентрация в пересчете на 500 мг, мкг/мл	95% ДИ	$\delta$ , %
<b>ГО</b>					
1	3	462±21	0,237±0,010	0,225–0,249	4,2
3	3	454±14	0,265±0,012	0,248–0,282	4,5
6	3	450±11	0,269±0,011	0,252–0,286	4,1
10	3	467±18	0,641±0,020	0,597–0,685	3,1
<b>ХО</b>					
1	3	392±25	0,796±0,041	0,679–0,913	5,2
3	3	428±12	2,296±0,125	2,031–2,561	5,4
6	3	373±17	1,851±0,105	1,593–2,109	11,4
10	6	410±30	5,443±1,234	3,699–7,187	22,7

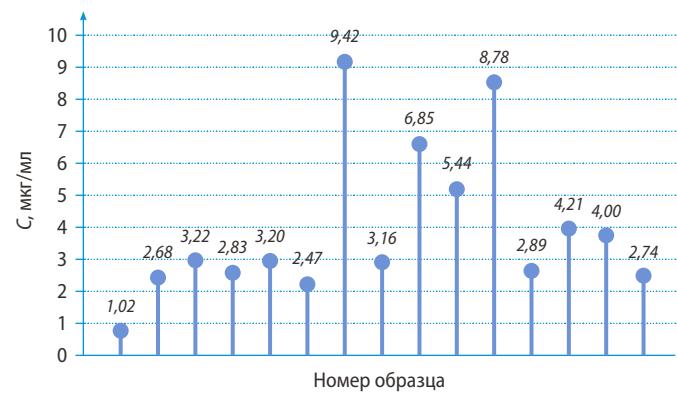


Рис. 3. Гистограмма распределения концентраций ММА в вытяжках образцов холодной полимеризации ( $n=15$ )

Fig. 3. Histogram of MMA concentration distribution in extracts of cold-cured samples ( $n=15$ )

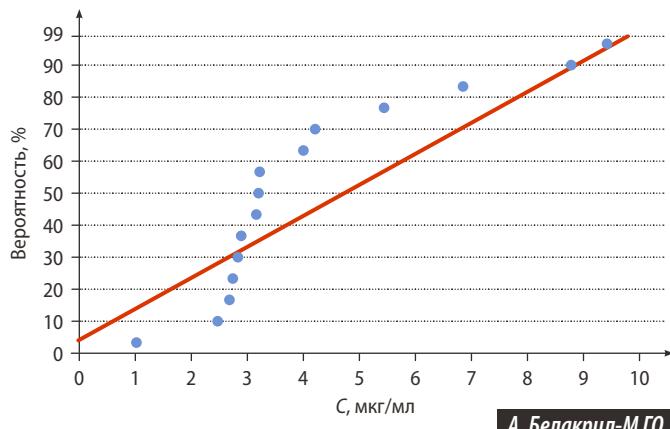


Рис. 4. Проверка нормальности распределения концентраций MMA по критерию Андерсона—Дарлинга: А — серия образцов горячего отверждения ( $n=12$ ), В — серия образцов холодного отверждения ( $n=15$ )

чии значения лежали значительно вне этих интервалов, не образовали собственных кластеров и рассматриваются как редкие отклонения. Такое разделение отражает внутреннюю неоднородность серии ХО по объему выделенного мономера, независимую от времени хранения.

#### Статистический анализ данных

Для обеих серий критерий Андерсона—Дарлинга (AD) продемонстрировал, что распределение измеренных значений концентрации MMA значительно отклоняется от нормального: при  $n=12$   $AD=3,792$  ( $p<0,005$ ) для горячей полимеризации и  $AD=1,118$  для холодной полимеризации ( $n=15$ ,  $p<0,005$ ). Поскольку исходные данные не удовлетворяют предположению нормальности (рис. 4), для сравнения медианных концентраций между точками времени был применен непараметрический критерий Краскела—Уоллиса.

После проверки нормальности распределения были сопоставлены медианные значения концентрации MMA на 1-е, 3-е, 6-е и 10-е сутки для каждой серии с помощью критерия Краскела—Уоллиса. В серии горячей полимеризации  $H=2,47$  ( $df=3$ ,  $p=0,480$ ), а в холодной полимеризации  $H=6,06$  ( $df=3$ ,  $p=0,109$ ), т.е. в обоих случаях

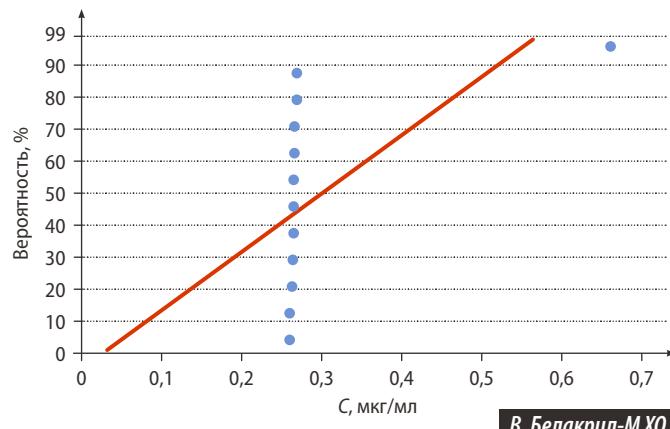


Fig. 4. Anderson—Darling normality test for MMA concentrations: (A) hot-cured samples ( $n=12$ ); (B) cold-cured samples ( $n=15$ )

$p>0,05$ , что свидетельствует об отсутствии достоверных различий между точками времени.

Поскольку критерий Краскела—Уоллиса не выявил достоверных изменений медиан по времени, для количественной оценки возможного тренда применен регрессионный анализ. Линейные модели зависимости концентрации MMA от времени хранения для горячей и холодной полимеризации оказались схожими по форме и демонстрируют низкую объяснительную способность. Линейные модели для обеих серий имеют сходную структуру и ограниченную объясняющую способность (рис. 5).

**Таблица 3. Основные статистические показатели линейных регрессий для образцов горячего и холодного отверждения**

Table 3. Main statistical parameters of linear regressions for hot-cured and cold-cured specimens

Материал	Значимость регрессии		Систематическая кривизна		Автокорреляция остатков
	<i>F</i>	<i>p</i>	<i>F</i>	<i>p</i>	
ГО	2,69	0,132	0,36	0,708	2,363
ХО	2,29	0,154	2,44	0,133	2,211

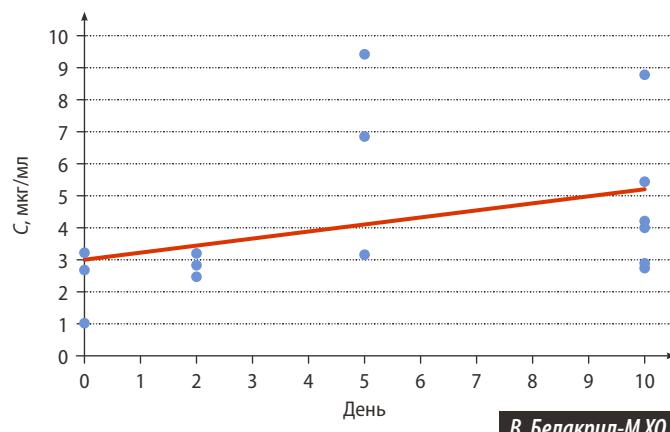


Fig. 5. Linear regression models of MMA concentration versus storage time: (A) hot-cured samples; (B) cold-cured samples

Рис. 5. Линейные модели регрессии зависимости концентрации MMA от времени хранения: А — серия образцов горячего отверждения, В — серия образцов холодного отверждения

Вклад фактора «день» оказался статистически не значимым в обоих случаях (табл. 3). Систематическая кривизна остатков и автокорреляции не выявлены. Экстремальными наблюдениями с высокими стандартизованными остатками является образец № 10 (стандартизованный остаток 3,16) в серии ГО и образец № 7 в серии ХО (стандартизованный остаток 2,39).

Таким образом, несмотря на наличие небольшого положительного наклона в обеих линейных моделях, ни в серии ГО, ни в серии ХО коэффициент времени не достигает уровня статистической значимости, а сама переменная «день хранения» объясняет лишь малую часть разброса концентраций MMA.

Эти результаты свидетельствуют о том, что время хранения в интервале до 10 суток не является ключевым фактором, определяющим концентрацию остаточного мономера в образцах ни горячего, ни холодного отверждения.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Гипотеза исследования предполагала, что в первые 10 суток после полимеризации образцов ПММА концентрация выщелачиваемого остаточного MMA будет изменяться во времени. Для проверки этой гипотезы применяли непараметрический критерий Краскела—Уоллиса, который показал отсутствие статистически значимых различий медианных значений на 1-е, 3-и, 6-е и 10-е сутки ( $p=0,48$  для горячего и  $p=0,11$  для холодного отверждения), а регрессионный анализ подтвердил, что наклон трендовой линии концентрации от времени не отличается от нуля ( $p>0,1$ ), при значительном отклонении данных от нормального распределения (по критерию Андерсона—Дарлинга  $p<0,005$ ). Следовательно, гипотеза о наличии выраженной временной динамики выщелачивания MMA в рассматриваемом интервале не подтверждена.

В ПММА степень конверсии мономерных двойных связей при горячей полимеризации (92–93%) сопровождается значительно меньшим объемом остаточного мономера по сравнению с холодным отверждением, где конверсия составляет лишь 85–88%. S.Y. Lee и соавт. (2002) подтвердили эту обратную зависимость на примере высокоэффективной жидкостной хроматографии: образцы холодного отверждения вымывают до 317  $\text{млн}^{-1}$  мономера за неделю, тогда как при горячей полимеризации этот показатель падает до 5  $\text{млн}^{-1}$ , что соответствует снижению на 80% [22, 23]. Эти данные объясняют, почему быстрая фаза выщелачивания происходит сразу после полимеризации и задает амплитуду начального пика.

Выявленное нами плато выщелачивания (в интервале от 1 до 10 дней) указывает на то, что основная масса доступного мономера освобождается в первые сутки, а его дальнейшее поступление в среду происходит так медленно, что в рамках выбранного временного масштаба остается практически незаметным. K. Sarna-Boś и соавт. (2021) показали, что материалы с более крупными порами выщелачивают низкомолекулярные фракции быстрее, чем образцы с мелкопористой матрицей [24]. В наших экспериментах уже к 24 часам концентрация

мономера в экстракте вышла на стабильный уровень, после чего в интервале с 1-го по 10-й день изменений не выявлено. Такое плато выщелачивания указывает на то, что основная масса доступного мономера освобождается в первые сутки, а дальнейшее его поступление в среду происходит настолько медленно, что в рамках выбранного временного масштаба остается практически незаметным.

В нескольких ключевых исследованиях показано, что основной выброс MMA приходится на первые часы—сутки после полимеризации, а последующий период характеризуется платообразным профилем. Так, R.D. Singh и соавт. (2013) в исследовании *in vivo* выявили максимальную концентрацию MMA в слюне пациентов  $0,30\pm0,09$   $\text{мкг}/\text{мл}$  через 24 часа, тогда как через 1 час и на 3-и сутки она зафиксирована на уровнях 0,04 и 0,05  $\text{мкг}/\text{мл}$  соответственно [25]. В нашем исследовании, где определение концентрации MMA проводилось методом МЭКХ, первая точка наблюдения (24 ч) дала среднее значение  $0,27\pm0,05$   $\text{мкг}/\text{мл}$ , после чего на 3-и, 6-е и 10-е сутки изменения не превышали статистической погрешности (по критерию Краскела—Уоллиса  $p>0,05$ ).

В лабораторных моделях искусственной слюны Z. Sahin и соавт. (2025) не обнаружили детектируемого мономера через 24, 72 и 120 часов, что свидетельствует о полном выщелачивании свободных молекул к концу первых суток [7]. Аналогично E. Berghaus и соавт. (2023) при использовании деионизированной воды зарегистрировали уровни MMA ниже предела обнаружения на протяжении 120 суток, тогда как при экстракции в этанол пик выщелачивания приходился на первые часы, а затем концентрация оставалась неизменной [26].

Исследование M.L. Engler и соавт. (2019) продемонстрировало стабильность концентрации MMA в ПММА-образцах, изготовленных методом горячей полимеризации при хранении в воде от 1 до 60 суток [18]. Наконец, G. Smidt и соавт. (2024) в лабораторном сравнении CAD/CAM-образцов, 3D-печатных и традиционно отверженных изделий при экстракции в этанол показали отсутствие остаточного мономера во фрезерованных материалах спустя 30 суток и платообразный профиль у традиционных образцов к 48 часам после полимеризации [27].

Таким образом, независимо от методики изготовления (горячая/холодная полимеризация, CAD/CAM, 3D-печать) и состава экстрагирующей среды (деионизированная вода, искусственная слюна, этанол), основное высвобождение остаточного MMA происходит до 24 часов после полимеризации, а период от 1 до 10 суток характеризуется относительной стабильностью концентрации.

Учитывая, что ключевой период высвобождения MMA приходится на первые сутки, с клинической точки зрения, особое внимание следует уделять холодной полимеризации: при клинической перебазировке отсутствует временной буфер в виде суточной выдержки, и пик высвобождения MMA совпадает с началом эксплуатации протеза. Поскольку в рамках одного приема невозможна осуществить техническую выдержку зубного протеза

(для естественной стабилизации уровня ММА), способы быстрого снижения концентрации ММА представляется значимым практическим аспектом. В частности, применение газодинамической обработки представляет собой перспективное направление, в рамках которого было показано снижение ММА посредством сверхкритического диоксида углерода на 80–90% за 5–10 мин. Тем не менее клинически верифицированных протоколов для этой или подобной методики нам найти не удалось, ввиду чего методика экстракции остаточного мономера углекислым газом требует дальнейшей изучения [28].

При интерпретации наших результатов важно учитывать, что модель выщелачивания строилась на деионизированной воде, что упрощает картину чистой диффузии, но не воспроизводит взаимодействие ММА с белками и ферментами слюны или влияние колебаний pH. Наблюдения ограничены первым десятком суток после полимеризации — медленная фаза выщелачивания, при которой мономер выходит из более глубоких слоев матрицы, может проявиться позже. Небольшой объем выборки и лишь две отечественные марки ПММА снижает статистическую мощность и не позволяет утверждать, что аналогичная кинетика справедлива для других производителей. Геометрия образцов (10×10×4 мм) выбрана для стандартизации эксперимента, однако в реальных протезах форма и толщина различаются, что

влияет на площадь поверхности и скорость диффузии мономера. Мы также не моделировали жевательную нагрузку и постоянное обновление слюны, которые в клинике способствуют дополнительному вымыванию мономера, и не учли возможные технологические колебания в параметрах полимеризации (температуры, давления, времени), способные изменять степень конверсии и структуру пор.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что в интервале до 10 суток после полимеризации концентрация остаточного мономера метилметакрилата в водных вытяжках образцов ПММА горячего и холодного отверждения остается стабильной и не демонстрирует статистически значимых изменений, что позволяет охарактеризовать данный период как фазу постконверсионного плато. Выявленная стабильность концентраций в условиях хранения в деионизированной воде свидетельствует об ограниченном влиянии времени на высвобождение мономера в начальной фазе после полимеризации.

Поступила/Received: 21.08.2025

Принята в печать/Accepted: 07.10.2025

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Арутюнов С.Д., Грачев Д.И., Мартыненко А.В. Медико-социальная работа с лицами пожилого и старческого возраста с полной утратой зубов. — Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. — 2021; 3: 509—513. [Arutyunov S.D., Grachev D.I., Martynenko A.V. The medical social work with individuals of elderly and senile age with total loss of teeth. — *Problems of Social Hygiene, Public Health and History of Medicine*. — 2021; 3: 509—513 (In Russian)]. [eLibrary ID: 46230510](#)
2. Grachev D.I., Martynenko A.V., Perekhodov S.N., Kostyrin E.V., Mustafaev M.Sh., Akhmedov K.G., Deshev A.V., Rozanov D.G., Korotkova N.L., Kerasov S.N., Arutyunov S.A. New assessment model of financing treatment of patients with complete tooth loss. — *Emerging Science Journal*. — 2024; 5: 1898—1916. [DOI: 10.28991/ESJ-2024-08-05-014](#)
3. Горошко Н.В., Емельянова Е.К., Пацала С.В. Ожидаемая продолжительность здоровой жизни в России в контексте глобальной проблемы старения населения. — Вестник Пермского национального исследовательского политехнического университета. Социально-экономические науки. — 2021; 4: 78—99. [Goroshko N.V., Emelyanova E.K., Patsala S.V. Healthy life expectancy in Russia in the context of the global aging problem. — *PNRPU Sociology and Economics Bulletin*. — 2021; 4: 78—99 (In Russian)]. [eLibrary ID: 47505747](#)
4. Фролова Е.В., Турушева А.В., Трезубов В.Н., Розов Р.А., Кабанов М.Ю., Гветадзе Р.Ш., Арутюнов С.Д. Здоровое старение и состояние полости рта. — *Российский семейный врач*. — 2023; 1: 5—14. [Frolova E.V., Turusheva A.V., Trezubov V.N., Rozov R.A., Kabanov M.Y., Gvetadze R.S., Arutyunov S.D. Healthy aging and oral health. — *Russian Family Doctor*. — 2023; 1: 5—14 (In Russian)]. [eLibrary ID: 51286749](#)
5. Chaves C.A., Machado A.L., Vergani C.E., de Souza R.F., Giampaolo E.T. Cytotoxicity of denture base and hard chairside reline materials: a systematic review. — *J Prosthet Dent*. — 2012; 107 (2): 114—27. [PMID: 22304746](#)
6. Gosavi S.S., Gosavi S.Y., Alla R.K. Local and systemic effects of unpolymerised monomers. — *Dent Res J (Isfahan)*. — 2010; 7 (2): 82—7. [PMID: 22013462](#)
7. Sahin Z., Ozkan Vardar D., Erdoganmus E., Calamak S., Koçer Gümusel B. Monomer release, cytotoxicity, and surface roughness of temporary fixed prosthetic materials produced by digital and conventional methods. — *Odontology*. — 2025; 113 (4): 1643—1658. [PMID: 40140173](#)
8. Sampaio M.M.C., Costa A.L., Vianna L.H.M.C., Marinho P.B.S., de Almeida Santos I.M., de Moraes M.A.R. The risks of polymethyl methacrylate: An integrative review of 587 complication reports. — *Brazilian Journal of Plastic Surgery*. — 2024; 39 (4): s00441801343. [DOI: 10.1055/s-0044-1801343](#)
9. Манин О.И. Оценка секреции и pH слюны у пациентов с явлениями непереносимости материалов зубных протезов. — *Ортодонтия*. — 2021; 3 (95): 29—32. [Manin O.I. Diagnostics of salivation rate and pH-indicator of saliva in the group of patients, who complains about intolerance to the structural materials of dentures. — *Orthodontics*. — 2021; 3 (95): 29—32 (In Russian)]. [eLibrary ID: 46676767](#)
10. Al-Otaibi H.N., et al. Monomer leakage behavior of conventional and CAD/CAM denture acrylic materials under different pH values. — *Bioscience Biotechnology Research Communications*. — 2021; 1: 110—117. [DOI: 10.21786/bbrc/14.1/15](#)

11. Srinivasan M., et al. Analysis of the residual monomer content in milled and 3D-printed removable CAD-CAM complete dentures: an in vitro study. — *J Dent.* — 2022; 120: 104094. [PMID: 35301079](#)
12. Wei X., Pan Y., Wang M., Wang Y., Lin H., Jiang L., Lin D., Cheng H. Comparative analysis of leaching residual monomer and biological effects of four types of conventional and CAD/CAM dental polymers: an in vitro study. — *Clin Oral Investig.* — 2022; 26 (3): 2887—2898. [PMID: 35083585](#)
13. Vuksic J., Pilipovic A., Poklepovic Pericic T., Kranjcic J. The influence of contemporary denture base fabrication methods on residual monomer content, flexural strength and microhardness. — *Materials (Basel).* — 2024; 17 (5): 1052. [PMID: 38473524](#)
14. Arutyunov S., Kirakosyan L., Dubova L., Kharakh Y., Malginov N., Akhmedov G., Tsarev V. Microbial adhesion to dental polymers for conventional, computer-aided subtractive and additive manufacturing: A comparative in vitro study. — *J Funct Biomater.* — 2022; 13 (2): 42. [PMID: 35466224](#)
15. Ладилова Н.Ю., Куликова Г.Л., Корниенко П.В., Ширшин К.В., Ширшин К.К. Влияние условий супензионной полимеризации метилметакрилата на гранулометрический состав полимера. — *Журнал прикладной химии.* — 2023; 4: 358—362. [eLibrary ID: 55034228](#)  
 [Ladilova N.Yu., Kulikova G.L., Kornienko P.V., Shirshin K.V., Shirshin K.K. Impact of conditions of methyl methacrylate suspension polymerization on the particle size distribution of the polymer. — *Russian Journal of Applied Chemistry.* — 2023; 4: 429—433]. [DOI: 10.1134/s1070427223040055](#)
16. Polychronakis N., Dimitriadi M., Polyzois G., Eliades G. The effect of cooling procedures on monomer elution from heat-cured polymethyl methacrylate denture base materials. — *J Appl Oral Sci.* — 2022; 30: e20220161. [PMID: 35894388](#)
17. Ku F.H., Chen P.H., Du J.K., Wang Y.H. Water temperature for fabrication of autopolymerizing polymethyl methacrylate (PMMA) interim fixed restoration affects cytotoxicity and residual methyl methacrylate (MMA). — *J Dent Sci.* — 2024; 19 (1): 124—129. [PMID: 38303821](#)
18. Engler M.L.P.D., Güth J.F., Keul C., Erdelt K., Edelhoff D., Liebermann A. Residual monomer elution from different conventional and CAD/CAM dental polymers during artificial aging. — *Clin Oral Investig.* — 2020; 24 (1): 277—284. [PMID: 31098712](#)
19. Маскадынов Л.Е., Чижов Ю.В., Пен В.Р., Левченко С.И., Радкевич А.А., Казанцева Т.В., Наслимов А.А. Разработка метода определения концентрации остаточного мономера в базисных акриловых пластмассах. — *Институт стоматологии.* — 2022; 4 (97): 111—113.  
 [Maskadynov L.E., Chizhov Yu.V., Pen V.R., Levchenko S.I., Radkevich A.A., Kazantseva T.V., Naslimov A.A. Development of a method for determining the concentration of residual monomer in basic acrylic plastics. — *The Dental Institute.* — 2022; 4 (97): 111—113 (In Russian)]. [eLibrary ID: 50085822](#)
20. Чижов Ю.В., Маскадынов Л.Е., Максимов Н.Г., Рубайло А.И., Бриль Е.А., Лученок Л.Н. Сравнительное содержание метилметакрилата в ряде базисных акриловых пластмасс. — *Институт стоматологии.* — 2019; 2 (83): 108—109.  
 [Chizhov Y.V., Maskadynov L.E., Maximov N.G., Rubaylo A.I., Bril E.A., Splinters L.N. The comparative content of methyl-methacrylate in a number of basic acrylic plastic. — *The Dental Institute.* — 2019; 2 (83): 108—109 (In Russian)]. [eLibrary ID: 39184717](#)
21. Михайлова Н.В., Стаканова С.В., Ермоленко Ю.В., Кобец У.Л., Винокуров Е.Г., Семенова И.Н., Харах Я.Н. Определение метилметакрилата в водных вытяжках полиметилметакрилата методом мицеллярной электрохроматографии. — *Заводская лаборатория. Диагностика материалов.* — 2025; 4: 22—27.  
 [Mikhailova N.V., Stakhanova S.V., Ermolenko Y.V., Kobets U.L., Vinokurov E.G., Semenova I.N., Kharakh Y.N. Determination of residual methyl methacrylate in aqueous extracts of polymethyl methacrylate by micellar electrokinetic chromatography. — *Industrial laboratory. Diagnostics of material.* — 2025; 4: 22—27 (In Russian)]. [eLibrary ID: 80662027](#)
22. Bartoloni J.A., Murchison D.F., Wofford D.T., Sarkar N.K. Degree of conversion in denture base materials for varied polymerization techniques. — *J Oral Rehabil.* — 2000; 27 (6): 488—93. [PMID: 10888276](#)
23. Lee S.Y., Lai Y.L., Hsu T.S. Influence of polymerization conditions on monomer elution and microhardness of autopolymerized polymethyl methacrylate resin. — *Eur J Oral Sci.* — 2002; 110 (2): 179—83. [PMID: 12013564](#)
24. Sarna-Boś K., Skic K., Sobieszczański J., Boguta P., Chałas R. Contemporary approach to the porosity of dental materials and methods of its measurement. — *Int J Mol Sci.* — 2021; 22 (16): 8903. [PMID: 34445606](#)
25. Singh R.D., Gautam R., Siddhartha R., Singh B.P., Chand P., Sharma V.P., Jurel S.K. High performance liquid chromatographic determination of residual monomer released from heat-cured acrylic resin. An in vivo study. — *J Prosthodont.* — 2013; 22 (5): 358—61. [PMID: 23869850](#)
26. Berghaus E., Klocke T., Maletz R., Petersen S. Degree of conversion and residual monomer elution of 3D-printed, milled and self-cured resin-based composite materials for temporary dental crowns and bridges. — *J Mater Sci Mater Med.* — 2023; 34 (5): 23. [PMID: 37173418](#)
27. Smidt G., Gao S., Iyer D., Srivastava S., Shah K.C. In vitro analysis of monomer leaching in modern dental materials: CAD milled, printed, traditional heat-processed, and auto-polymerizing denture base resins. — *J Prosthodont.* — 2024; 2024 Jun 10. (Online ahead of print). [PMID: 38858223](#)
28. Versteeg F.G., Versteeg F.A., Picchioni F. Monomer extraction from polymers using supercritical CO<sub>2</sub>. — *Journal of CO<sub>2</sub> Utilization.* — 2024; 89: 102963. [DOI: 10.1016/j.jcou.2024.102963](#)