

НАО «Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д.  
Асфендиярова»

**АННОТАЦИЯ**

**на диссертационную работу Тлешева Мадии Бериккулы на тему  
«Доклиническое обоснование применения титановых имплантатов с  
наноструктурированными покрытиями в стоматологии»,  
представленную на соискание степени доктора философии (PhD)  
по специальности 8D10103 - «Медицина»**

**Научный консультант:**

д.м.н., профессор К.Д. Алтынбеков

**Зарубежный научный консультант:**

д.м.н., профессор Р.Г. Хафизов

Республика Казахстан,  
Алматы 2026

## **Актуальность темы исследования**

По прогнозам ООН в 2050 году численность лиц старше 65 лет будет более чем в два раза превышать численность детей дошкольного возраста. Нелеченный кариес постоянных зубов поражает около 2,2 миллиарда человек и остаётся наиболее распространённым заболеванием в мире. Увеличение продолжительности жизни и рост доли пожилого населения приводят к тому, что всё больше людей сталкиваются с утратой зубов и другими стоматологическими заболеваниями.

Сегодня имплантация зубов занимает особое место в структуре стоматологической помощи. Дентальная имплантология сегодня особенно актуальна так как этот способ протезирования помогает восстановить зубной ряд при различных дефектах.

Главными характеристиками считаются состав материала, его форма, и вид покрытия поверхности. Для восстановления зубов чаще всего используют титановые имплантаты, так как они прочные и хорошо приживаются в организме человека.

Несмотря на высокую клиническую эффективность дентальной имплантации, среди долгосрочных осложнений ведущее место занимают воспалительные процессы, так по данным систематических обзоров, периимплантит выявляется примерно в 20% случаев.

Одной из ключевых проблем дентальной имплантологии является коррозия металла. Длительное пребывание титановых имплантатов в агрессивной среде организма может приводить к высвобождению ионов титана, что способно вызвать токсические реакции. В настоящее время большинство изделий изготавливается из химически чистого титана и его сплавов. В стоматологической практике наиболее широко применяют химически чистый титан марки BT1-0 и титановый алюминиево-ванадиевый сплав Ti-6Al-4V (BT6 международный аналог Grade V).

В наши дни имплантаты модернизируются множеством способов. Основной целью является достижения оптимальной топографии поверхности, придания изделию определённых химических и физических свойств, а также внедрения нанотехнологий на поверхность титана. Распространёнными методами являются механические, физические и химические методы модификаций поверхностей.

Механические способы модификации поверхности, такие как пескоструйная обработка или механическая обработка, создают микрошероховатости, которые повышают стабильность имплантата и увеличивают качество интеграции в кость. Физические методы, такие как лазерная обработка и плазменное напыление, изменяют свойства поверхности без изменения химического состава имплантата, улучшая биосовместимость и ускоряя заживление тканей. Химические методы, такие как кислотное травление или анодирование, изменяют химический состав поверхности, улучшая прикрепление кости и снижая риски воспалительных процессов. Плазменное напыление или анодирование, так же улучшают их свойства, но имеют свои недостатки. Согласно некоторым данным, они могут не обеспечивать

достаточной коррозионной стойкости или колонизированию бактерий, а также могут вызывать проблемы с биологической совместимости с организмом.

Наноструктурированные покрытия представляют собой перспективное направление для улучшения свойств титановых имплантатов. Они могут обеспечивать антикоррозионную защиту, бактерицидное действие и улучшение остеоинтеграции благодаря своим уникальным физико-химическим свойствам. Однако для их широкого применения в клинической практике необходимо доклиническое обоснование, включающее оценку биосовместимости, антикоррозионных и бактерицидных свойств.

Анализ литературы показывает, что имеющиеся публикации в основном посвящены отдельным характеристикам наноструктурированных покрытий. Комплексные доклинические исследования, объединяющие оценку морфологии, элементного состава, коррозионных свойств, антибактериальной активности и биосовместимости покрытий в рамках единого исследования, представлены недостаточно. В условиях потребности в расширении доступности стоматологической помощи особую значимость приобретают исследования, ориентированные на разработку отечественных технологий модификации поверхности имплантатов. Казахстан располагает значительной сырьевой базой для производства титана, занимая 10-е место в мире по его запасам, что создаёт реальные предпосылки для развития собственных дентальных имплантационных систем и повышения доступности стоматологической помощи. Это обусловило актуальность и научную значимость настоящей диссертационной работы.

**Цель исследования:** повышение эффективности дентальной имплантации путём доклинического применения наноструктурированных покрытий  $TiO_2$  и  $TiO_2+Ag$  на титановых имплантатах.

**Задачи исследования:**

1. Разработать наноструктурированные покрытия  $TiO_2$  и  $TiO_2+Ag$  на титановых имплантатах электрохимическим методом.
2. Исследовать морфологию поверхностей и элементный состав полученных покрытий  $TiO_2$  и  $TiO_2+Ag$ .
3. Оценить коррозионную стойкость покрытий  $TiO_2$  и  $TiO_2+Ag$  методом потенциодинамической поляризации.
4. Оценить антибактериальную активность наноструктурированных покрытий  $TiO_2$  и  $TiO_2+Ag$  методом диско-диффузионного теста в отношении *S. mutans*, *S. sobrinus* и *S. aureus* в эксперименте.
5. Исследовать биосовместимость и безопасность титановых образцов с покрытиями  $TiO_2$  и  $TiO_2+Ag$  в условиях *in vitro* и *in vivo* в эксперименте.
6. Научно обосновать эффективность применения имплантатов с наноструктурированными покрытиями  $TiO_2$  и  $TiO_2+Ag$  на основании результатов доклинических исследований.

**Материалы и методы исследования**

**Дизайн исследования.** Доклиническое экспериментальное исследование.

**Этическая экспертиза.** Исследование одобрено локальным этическим комитетом (Протокол ЛЭК № 1367 от 27 апреля 2022 года).

**Объект исследования.** Наноструктурированные покрытия, сформированные на титане, и титановые образцы с указанными покрытиями.

**Предмет исследования.** Морфология и элементный состав наноструктурированных покрытий, их коррозионные и антибактериальные свойства, а также показатели биосовместимости.

**Методы исследования:**

1. Морфологические и аналитические (изучение структуры, рельефа поверхности и элементного состава покрытий);

2. Электрохимические (оценка коррозионной стойкости методом потенциодинамической поляризации);

3. Микробиологические (исследование антибактериальной активности покрытий в отношении тест-штаммов микроорганизмов);

4. Биологические (оценка острой и подострой токсичности, раздражающего, сенсибилизирующего действия и цитотоксичности);

5. Гистологические (изучение местной тканевой реакции после имплантации);

6. Статистические (статистическая обработка полученных данных).

**Описание основных результатов исследования**

По данным электронной микроскопии на поверхности титановых образцов сформированы равномерные наноструктурированные покрытия на основе  $\text{TiO}_2$  с гранулярными агломератами, элементный состав представлен преимущественно титаном и кислородом (Ti 60%, O 39%).

Потенциодинамические исследования в среде NaCl показали повышение коррозионной стойкости при нанесении покрытий: потенциал начала растворения смещался с 2,25 В (непокрытый титан) до 2,75 В ( $\text{TiO}_2$  и  $\text{TiO}_2+\text{Ag}$ ).

По результатам диско-диффузионного теста диффузионный антибактериальный эффект покрытия  $\text{TiO}_2+\text{Ag}$  не выявлен.

Комплексная оценка биосовместимости подтвердила отсутствие острой и подострой токсичности, раздражающего и сенсибилизирующего действия, цитотоксического эффекта на культуру фибробластов, а также отторжения имплантатов в экспериментах *in vivo*. Покрытие  $\text{TiO}_2+\text{Ag}$  обеспечило наиболее благоприятную тканевую реакцию, заживление ран наступало на 8-е сутки ( $\text{TiO}_2+\text{Ag}$ ), 9-10 сутки ( $\text{TiO}_2$ ) и 10-11 сутки (непокрытый титан).

**Научная новизна**

1. Разработан и запатентован электрохимический способ формирования наноструктурированного покрытия диоксида титана ( $\text{TiO}_2$ ) на поверхности титана (Патент на полезную модель № 7907 от 31.03.2023. Баешов А.Б., Алтынбеков К.Д., Баешова А.К., Халмуратова Ж.К., Тлешев М.Б.).

2. Научно обоснована эффективность использования наноструктурированных покрытий  $\text{TiO}_2$  и  $\text{TiO}_2+\text{Ag}$  для дентальной имплантации, подтверждённая доклиническими исследованиями.

**Основные положения, выносимые на защиту**

1. Применение разработанных наноструктурированных покрытий  $\text{TiO}_2$  и  $\text{TiO}_2+\text{Ag}$  на титановых имплантатах является доклинически обоснованным

методом повышения эффективности дентальной имплантации за счёт повышения коррозионной стойкости и высокой биологической совместимости.

2. В рамках доклинического исследования научно обосновано применение наноструктурированных покрытий  $\text{TiO}_2$  и  $\text{TiO}_2+\text{Ag}$ , сформированных электрохимическим методом, для использования в практической стоматологии.

### **Практическая значимость полученных результатов**

Установлено, что наноструктурированные покрытия  $\text{TiO}_2$  и  $\text{TiO}_2+\text{Ag}$ , сформированные электрохимическим методом на титане, улучшают коррозионные характеристики материала, что может быть использовано при обосновании выбора поверхности титановых дентальных имплантатов для условий повышенной коррозионной нагрузки.

Разработан и апробирован комплекс доклинической оценки покрытий титановых имплантатов, включающий контроль структуры и состава покрытия, электрохимические испытания, а также оценку биологической безопасности (*in vitro* и *in vivo*) с гистологической верификацией местной тканевой реакции. Данный комплекс может быть применён как практический протокол при испытаниях новых вариантов поверхностной модификации имплантатов.

По результатам исследования получен патент на полезную модель № 7907 от 31.03.2023 (Баешов А.Б., Алтынбеков К.Д., Баешова А.К., Халмуратова Ж.К., Тлешев М.Б.) на электрохимический способ формирования наноструктурированного покрытия диоксида титана на поверхности титана.

Сформированы практические рекомендации по применению покрытий  $\text{TiO}_2$  и  $\text{TiO}_2+\text{Ag}$  при изготовлении титановых дентальных имплантатов, включающие требования к воспроизводимости покрытия и перечень обязательных доклинических испытаний перед переходом к клиническому этапу.

### **Личный вклад докторанта**

При участии докторанта получен патент на полезную модель № 7907.

Докторант принимал участие в подготовке титановых образцов, получении наноструктурированных покрытий электрохимическим методом. Исследовал морфологию поверхности и элементный состав покрытий, а также провёл коррозионные и антибактериальные испытания.

Докторантом координированы исследования *in vitro* и *in vivo*, выполнены анализ и интерпретация полученных результатов, статистическая обработка данных, сопоставление с литературными данными, подготовлены текст диссертации, выводы и практические рекомендации.

### **Выводы**

1. Электрохимическим методом получены наноструктурированные покрытия  $\text{TiO}_2$  и  $\text{TiO}_2+\text{Ag}$  на титановых имплантатах.

2. Методом сканирующей электронной микроскопии установлена равномерная структура  $\text{TiO}_2$  и  $\text{TiO}_2+\text{Ag}$  и подтверждён элементный состав (Ti 60%, O 39%) покрытий.

3. Наноструктурированные покрытия  $TiO_2$  и  $TiO_2+Ag$  повышают коррозионную стойкость титановых имплантатов в растворе NaCl, установлено, что потенциал начала растворения смещается с 2,25 В до 2,75 В.

4. В диско-диффузионном тесте покрытие  $TiO_2+Ag$  не проявило диффузионно-опосредованной антибактериальной активности в отношении *S. mutans*, *S. sobrinus* и *S. aureus* (зоны ингибирования 0 мм), что определяет необходимость применения контактных методов оценки в дальнейших исследованиях.

5. Покрытия  $TiO_2$  и  $TiO_2+Ag$  являются биологически безопасными. В исследованиях острой и подострой токсичности, раздражающего, сенсibilизирующего и цитотоксического действия патологических изменений не выявлено.

6. На основании результатов доклинических исследований научно обоснована эффективность применения наноструктурированных покрытий  $TiO_2$  и  $TiO_2+Ag$  в дентальной имплантологии.

### **Апробация результатов диссертации**

Основные положения диссертационной работы доложены на:

1. I Международный форум «Asfen.Forum, новое поколение-2023» (5-6 июня 2023 года, Алматы, КазНМУ).

2. Медицинский форум молодых ученых «SOVMIN FORUM-94: ПУЛЬС ВРЕМЕНИ» (3 ноября 2023 года, АО «Центральная клиническая больница», г. Алматы).

3. IX Арктический стоматологический форум с международным участием (23 ноября 2023 года, г. Архангельск).

4. Конгресс «Стоматология XXI века: традиции, достижения и перспективы», посвященный 65-летию стоматологического факультета (24 мая 2024 года).

5. Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Миргазизовские чтения. Инновационные технологии в стоматологии: ответы на современные вызовы и перспективы развития» в рамках Форума «Стоматология Татарстана-2024» (24 мая 2024 года, г. Казань).

6. XIII Международная научно-практическая конференция «Приоритеты фармации и стоматологии: от теории к практике», посвященная 135-летию С.Д. Асфендиярова (15 ноября 2024 года).

7. Международный форум «ANaMed Forum - New Generation 2025» (4-5 июня 2025 года).

8. III Республиканская научная конференция молодых специалистов «SOVMIN FORUM 2025» (3 декабря 2025 года).

### **Публикации:**

1. Тлешев М.Б., Алтынбеков К.Д., Нысанова Б.Ж., Шаяхметова М.К. Материалы, применяемые в стоматологической имплантации (обзор литературы) // Фармация Казахстана. — 2022. — № 4 (243). — С. 110-114.

2. Тлешев М.Б., Кульманбетов Р.И., Нысанова Б.Ж., Алтынбеков К.Д. Особенности антикоррозийных свойств титановых имплантатов с

наноструктурированными покрытиями // Научно-практический журнал «Фтизиопульмонология». - 2024. - № 3. - Национальный научный центр фтизиопульмонологии Республики Казахстан.

3. Тлешев М.Б., Нысанова Б.Ж., Кульманбетов Р.И., Алтынбеков К.Д. Особенности антибактериальных свойств титановых имплантатов с наноструктурированными покрытиями // Научно-практический журнал «Фтизиопульмонология». - 2024. - № 3. - Национальный научный центр фтизиопульмонологии Республики Казахстан

4. Нысанова БЖ, Кульманбетов РИ, Рузуддинов ТБ, Тлешев МБ, Шоханова ЖН, Жайшиева ША, и др. Использование нанокompозитных материалов в современной стоматологии: обзор литературы. Фтизиопульмонология. 2025;1(47).

5. Tleshev M., Nysanova B., Onaibekova N., Kulmanbetov R., Altynbekov K. Surface modification of dental implants in dentistry // Fluoride. — 2024. — e293.

6. Тлешев М.Б., Алтынбеков К.Д., Нысанова Б.Ж. Доклиническое обоснование применения титановых имплантатов с наноструктурированными покрытиями в стоматологии // Сборник тезисов 1-го международного форума Asfen ForUM, 5-6 июня 2023 г., г. Алматы. - 2023. - С. 538.

7. Алтынбеков К.Д., Нысанова Б.Ж. Исследование свойств титановых имплантатов с модифицированными покрытиями // Сборник тезисов 2-го Международного форума «Asfen.Forum, новое поколение - 2024». - Алматы: КазНМУ, 2024. - 872 с. - Англ., каз., рус. - С. 818.

8. Баяшов А., Алтынбеков К., Баяшова А.К., Халмуратова Ж., Тлешев М.Б., Сарыбаев Б.А. Электрохимический способ получения диоксида титана: патент на полезную модель № 7907 Республики Казахстан. — Заявл. 29.01.2023; опубл. 31.03.2023.

#### **Структура и объем диссертации.**

Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, списка использованной литературы и приложений. Исследовательская работа изложена на 137 страницах машинописного текста, включая 69 рисунков, 19 таблиц, а также 3 приложения. Список использованных источников содержит 202 источника на английском и русском языках.