

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

АННОТАЦИЯ

**на диссертационную работу Глешева Мади Берикулы 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 VT1-0 и титановый алюминиево-ванадиевый сплав Ti-6Al-4V (VT6 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 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 (TiO_2 и TiO_2+Ag).

По результатам диско-диффузионного теста диффузионный антибактериальный эффект покрытия TiO_2+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 TiO_2+Ag обеспечило наиболее благоприятную тканевую реакцию, заживление ран наступало на 8-е сутки (TiO_2+Ag), 9-10 сутки (TiO_2) и 10-11 сутки (непокрытый титан).

Научная новизна

1. Разработан и запатентован электрохимический способ формирования наноструктурированного покрытия диоксида титана (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 TiO_2 и TiO_2+Ag для дентальной имплантации, подтверждённая доклиническими исследованиями.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Применение разработанных наноструктурированных покрытий TiO_2 и TiO_2+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 TiO_2 и TiO_2+Ag , сформированных электрохимическим методом, для использования в практической стоматологии.

Практическая значимость полученных результатов

Установлено, что наноструктурированные покрытия TiO_2 и TiO_2+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 TiO_2 и TiO_2+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 TiO_2 и TiO_2+Ag на титановых имплантатах.

2. Методом сканирующей электронной микроскопии установлена равномерная структура TiO_2 и TiO_2+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, сенсибилизирующего 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. Тлешев М.Б., 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. Баешов А., Алтынбеков К., Баешова 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.