

«С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КеАҚ

Тлешев Мади Берикұлының
8D10103 - «Медицина» мамандығы бойынша философия докторы (PhD)
дәрежесін алуға ұсынылған «Стоматологияда наноқұрылымды
қаптамасы бар титан импланттарын қолданудың клиникаға дейінгі
негіздемесі»
АҢДАТПА

Ғылыми кеңесші:
м.ғ.д., профессор Қ.Д. Алтынбеков
Шетелдік ғылыми кеңесші:
м.ғ.д., профессор Р.Г. Хафизов

Қазақстан Республикасы,
Алматы, 2026

Зерттеу тақырыбының өзектілігі

БҰҰ болжамдарына сәйкес, 2050 жылы 65 жастан асқан адамдар саны мектеп жасына дейінгі балалар санынан екі еседен астам артық болады. Тұрақты тістердің емделмеген кариесі шамамен 2,2 миллиард адамды қамтып, әлемдегі ең кең таралған ауру болып қала береді. Өмір сүру ұзақтығының артуы және егде жастағы халық үлесінің өсуі нәтижесінде тістердің жоғалуы мен басқа да стоматологиялық ауруларға ұшырайтын адамдар саны көбейіп келеді.

Қазіргі уақытта тіс имплантациясы стоматологиялық көмектің құрылымында ерекше орын алады. Дентальды имплантологияның маңыздылығы жоғары, өйткені бұл протездеу әдісі әртүрлі ақаулар кезінде тіс қатарын қалпына келтіруге мүмкіндік береді.

Имплантаттардың негізгі сипаттамаларына материал құрамы, пішіні және беткі қабатының түрі жатады. Тістерді қалпына келтіру үшін көбінесе титан имплантаттары қолданылады, себебі олар жоғары беріктікке ие және адам ағзасында жақсы остеоинтеграцияланады.

Дентальды имплантацияның жоғары клиникалық тиімділігіне карамастан, ұзақ мерзімді асқынулардың ішінде қабыну процестері жетекші орын алады. Жүйелі шолулар деректері бойынша периимплантит шамамен 20% жағдайда анықталады.

Дентальды имплантологиядағы негізгі мәселелердің бірі – металдың коррозиясы. Титан имплантаттарының ағзаның агрессивті ортасында ұзақ уақыт болуы титан иондарының бөлінуіне әкелуі мүмкін, бұл өз кезегінде уытты реакциялар туындатуы ықтимал. Қазіргі уақытта имплантаттардың көпшілігі химиялық таза титаннан және оның қорытпаларынан жасалады. Стоматологиялық тәжірибеде VT1-0 маркалы химиялық таза титан және Ti-6Al-4V (VT6, халықаралық аналогы Grade V) титан-алюминий-ванадий қорытпасы кеңінен қолданылады.

Бүгінгі таңда имплантаттар әртүрлі әдістермен жетілдірілуде. Негізгі мақсат – беткі қабаттың оңтайлы топографиясын қалыптастыру, белгілі бір химиялық және физикалық қасиеттер беру, сондай-ақ титан бетіне нанотехнологияларды енгізу. Кең таралған әдістерге беткі қабатты механикалық, физикалық және химиялық модификациялау жатады.

Механикалық әдістер, мысалы құммен өңдеу немесе механикалық өңдеу, микроқатпарлар түзеді, бұл имплантаттың тұрақтылығын арттырып, сүйек тінімен интеграциясын жақсартады. Физикалық әдістер, соның ішінде лазерлік өңдеу және плазмалық бүрку, имплантаттың химиялық құрамын өзгертпей, оның беткі қасиеттерін жақсартады, биосәйкестігін арттырып, тіндердің жазылуын жеделдетеді. Химиялық әдістер, мысалы қышқылмен өңдеу немесе анодтау, беткі қабаттың химиялық құрамын өзгертіп, сүйекке бекітілуін жақсартады және қабыну қаупін төмендетеді. Алайда плазмалық бүрку немесе анодтау әдістерінің де кемшіліктері бар: кейбір деректер бойынша олар жеткілікті коррозияға төзімділікті қамтамасыз етпеуі, бактериялардың колонизациясына жағдай жасауы немесе биологиялық сәйкестік мәселелерін туындатуы мүмкін.

Наноқұрылымды қаптамалар титан имплантаттарының қасиеттерін жақсартудың перспективалы бағыты болып табылады. Олар өзінің ерекше физика-химиялық қасиеттерінің арқасында коррозияға қарсы қорғаныс, бактерицидтік әсер және остеоинтеграцияны жақсартуды қамтамасыз ете алады. Алайда оларды клиникалық практикада кеңінен қолдану үшін биосәйкестілік, коррозияға төзімділік және бактерияға қарсы қасиеттерді бағалауды қамтитын доклиникалық негіздеме қажет.

Әдебиеттерді талдау көрсеткендей, қолданыстағы зерттеулер негізінен наноқұрылымды қаптамалардың жекелеген сипаттамаларына арналған. Ал морфологияны, элементтік құрамды, коррозиялық қасиеттерді, бактерияға қарсы белсенділікті және биосәйкестікті бір зерттеу аясында кешенді бағалайтын доклиникалық жұмыстар жеткіліксіз.

Стоматологиялық көмектің қолжетімділігін арттыру қажеттілігі жағдайында имплантат беттерін модификациялаудың отандық технологияларын әзірлеуге бағытталған зерттеулер ерекше маңызға ие. Қазақстан титан қоры бойынша әлемде 10-орында, бұл отандық дентальды имплантат жүйелерін дамытуға және стоматологиялық көмектің қолжетімділігін арттыруға нақты алғышарттар жасайды. Осы жағдайлар аталған диссертациялық жұмыстың өзектілігі мен ғылыми маңыздылығын айқындайды.

Диссертациялық зерттеудің мақсаты

Титан имплантаттарында TiO_2 және TiO_2+Ag наноқұрылымды қаптамаларын клиникаға дейінгі қолдану арқылы дентальды имплантацияның тиімділігін арттыру.

Зерттеу міндеттері:

1. Титан имплантаттарында TiO_2 және TiO_2+Ag наноқұрылымды қаптамаларын электрохимиялық әдіспен әзірлеу.
2. Алынған TiO_2 және TiO_2+Ag қаптамаларының морфологиялық ерекшеліктері мен элементтік құрамын зерттеу.
3. Потенциодинамикалық поляризация әдісімен қаптамалардың коррозияға төзімділігін бағалау.
4. *S. mutans*, *S. sobrinus* және *S. aureus* микроорганизмдеріне қатысты TiO_2 және TiO_2+Ag наноқұрылымды қаптамаларының бактерияға қарсы белсенділігін дискілік-диффузиялық тест әдісімен бағалау.
5. Қаптамалары бар титан үлгілерінің биоүйлесімділігі мен қауіпсіздігін эксперимент жағдайында жүргізілген *in vitro* және *in vivo* сынақтарының деректері бойынша зерттеу.
6. Клиникаға дейінгі зерттеулер нәтижелері негізінде TiO_2 және TiO_2+Ag наноқұрылымды қаптамалары бар имплантаттарды қолданудың тиімділігін ғылыми тұрғыдан негіздеу.

Зерттеу материалдары мен әдістері

Зерттеу дизайны. Клиникаға дейінгі эксперименттік зерттеу.

Этикалық сараптама. Зерттеу жергілікті этикалық комитеттің мақұлдауынан өтті (ЖЭК № 1367 хаттамасы, 2022 жылғы 27 сәуір).

Зерттеу нысаны. Титан бетінде қалыптастырылған нанокұрылымды қаптамалар және осы қаптамалары бар титан үлгілері.

Зерттеу пәні. Нанокұрылымды қаптамалардың морфологиясы мен элементтік құрамы, олардың коррозиялық және бактерияға қарсы қасиеттері, сондай-ақ биосәйкестілік көрсеткіштері.

Зерттеу әдістері:

1. **Морфологиялық және аналитикалық әдістер** – қаптамалардың құрылымын, беткі рельефін және элементтік құрамын зерттеу;

2. **Электрхимиялық әдістер** – потенциодинамикалық поляризация әдісі арқылы коррозияға төзімділікті бағалау;

3. **Микробиологиялық әдістер** – қаптамалардың микроорганизмдердің тест-штамдарына қатысты бактерияға қарсы белсенділігін зерттеу;

4. **Биологиялық әдістер** – жедел және жеделдеу уыттылықты, тітіркендіргіш және сенсублизациялық әсерді, сондай-ақ цитоуыттылықты бағалау;

5. **Гистологиялық әдістер** – имплантациядан кейінгі жергілікті тіндік реакцияны зерттеу;

6. **Статистикалық әдістер** – алынған деректерді статистикалық өңдеу.

Зерттеудің негізгі нәтижелерінің сипаттамасы

Электрондық микроскопия деректері бойынша титан үлгілерінің бетінде TiO_2 негізіндегі біркелкі нанокұрылымды қаптамалар гранулалық агрегаттар түрінде қалыптастырылған; элементтік құрамы негізінен титан мен оттектен тұрады (Ti 60%, O 39%).

$NaCl$ ортасында жүргізілген потенциодинамикалық зерттеулер қаптама жағылғаннан кейін коррозияға төзімділіктің артқанын көрсетті: ерудің басталу потенциалы 2,25 В-тан (қапталмаған титан) 2,75 В-қа (TiO_2) дейін ығысты.

Биосәйкестікті кешенді бағалау жедел және жеделдеу уыттылықтың, теріні тітіркендіретін және сенсублизациялық әсердің, фибробласттар культурасындағы цитоуыттылықтың, сондай-ақ *in vivo* эксперименттерінде имплантаттардың қабылданбауының жоқтығын растады. TiO_2+Ag қаптамасы ең қолайлы тіндік реакцияны қамтамасыз етті: жараның жазылуы 8-ші тәулікте байқалды, ал TiO_2 үшін 9 – 10 тәулік және қапталмаған титан үшін 10–11 тәулік болды.

Дискілік-диффузиялық тест нәтижелері бойынша TiO_2+Ag қаптамасының диффузиялық бактерияға қарсы әсері анықталмады.

Ғылыми жаңалығы

1. Титан бетінде титан диоксидінің (TiO_2) нанокұрылымды қаптамасын қалыптастырудың электрхимиялық әдісі әзірленіп, патенттелді (Пайдалы модельге патент № 7907, 31.03.2023 ж. Баешов А.Б., Алтынбеков К.Д., Баешова А.К., Халмуратова Ж.К., Тлешев М.Б.).

2. Клиникаға дейінгі зерттеулермен расталған дентальды имплантацияда TiO_2 және TiO_2+Ag нанокұрылымды қаптамаларын қолданудың тиімділігі ғылыми тұрғыдан негізделді.

Қорғауға ұсынылатын негізгі ережелер

1. Титан имплантаттарында әзірленген TiO_2 және TiO_2+Ag нанокұрылымды қаптамаларын қолдану коррозияға төзімділікті арттыру және жоғары биологиялық үйлесімділікті қамтамасыз ету есебінен дентальды имплантацияның тиімділігін жоғарылатудың клиникаға дейінгі негізделген әдісі болып табылады.

2. Клиникаға дейінгі зерттеу шеңберінде электрохимиялық әдіспен қалыптастырылған TiO_2 және TiO_2+Ag нанокұрылымды қаптамаларын практикалық стоматологияда қолдану ғылыми тұрғыдан негізделді.

Алынған нәтижелердің практикалық маңыздылығы

Титанда электрохимиялық әдіспен қалыптастырылған TiO_2 және TiO_2+Ag нанокұрылымды қаптамалары материалдың коррозиялық сипаттамаларын жақсартатыны анықталды. Бұл нәтижелер коррозиялық жүктемесі жоғары жағдайларда титан дентальды имплантаттарының бетін таңдауды негіздеу кезінде қолданылуы мүмкін.

Титан имплантаттары қаптамаларын клиникаға дейінгі бағалаудың кешені әзірленіп, апробациядан өткізілді. Ол қаптаманың құрылымы мен құрамын бақылауды, электрохимиялық сынақтарды, сондай-ақ жергілікті тіндік реакцияны гистологиялық верификациялау арқылы биологиялық қауіпсіздікті (*in vitro* және *in vivo*) бағалауды қамтиды. Аталған кешен имплантаттардың беттік модификациясының жаңа нұсқаларын сынау кезінде практикалық хаттама ретінде қолданылуы мүмкін.

Зерттеу нәтижелері бойынша титан бетінде титан диоксидінің нанокұрылымды қаптамасын қалыптастырудың электрохимиялық әдісіне пайдалы модельге патент № 7907, 31.03.2023 ж. алынды (Баешов А.Б., Алтынбеков К.Д., Баешова А.К., Халмуратова Ж.К., Тлешев М.Б.).

Титан дентальды имплантаттарын дайындау кезінде TiO_2 және TiO_2+Ag қаптамаларын қолдану бойынша практикалық ұсынымдар әзірленді. Олар қаптаманың қайталанғыштығына қойылатын талаптарды және клиникалық кезеңге өтпес бұрын жүргізілуі тиіс міндетті клиникаға дейінгі сынақтардың тізбесін қамтиды.

Докторанттың жеке үлесі

Докторанттың қатысуымен пайдалы модельге патент № 7907 алынды.

Докторант титан үлгілерін дайындауға, нанокұрылымды қаптамаларды электрохимиялық әдіспен алуға қатысты. Қаптамалардың беткі морфологиясы мен элементтік құрамын зерттеді, сондай-ақ коррозиялық және бактерияға қарсы сынақтарды жүргізді.

Докторант *in vitro* және *in vivo* зерттеулерін үйлестірді, алынған нәтижелерге талдау және интерпретация жүргізді, деректерді статистикалық өңдеді, әдеби деректермен салыстырды, диссертация мәтінін, қорытындылар мен практикалық ұсынымдарды дайындады.

Қорытындылар

1. Электрохимиялық әдіспен титан имплантаттарында TiO_2 және TiO_2+Ag нанокұрылымды қаптамалары алынды.

2. Сканерлеуші электрондық микроскопия әдісімен TiO_2 және TiO_2+Ag қаптамаларының біркелкі құрылымы анықталып, олардың элементтік құрамы расталды: Ti 60%, O 39%.

3. TiO_2 және TiO_2+Ag нанокұрылымды қаптамалары NaCl ерітіндісінде титан имплантаттарының коррозияға төзімділігін арттыратыны анықталды: ерудің басталу потенциалы 2,25 В-тан 2,75 В-қа дейін ығысатыны белгіленді.

4. Дискілік-диффузиялық тестте TiO_2+Ag қаптамасы *S. mutans*, *S. sobrinus* және *S. aureus* микроорганизмдеріне қатысты диффузиялық-делдалданған бактерияға қарсы белсенділік көрсетпеді: ингибирлеу аймақтары 0 мм құрады. Бұл алдағы зерттеулерде бағалаудың контактілік әдістерін қолдану қажеттілігін айқындайды.

5. TiO_2 және TiO_2+Ag қаптамалары биологиялық тұрғыдан қауіпсіз болып табылады. Жедел және жеделдеу уыттылықты, тітіркендіргіш, сенсбилизациялаушы және цитоуытты әсерлерді зерттеу барысында патологиялық өзгерістер анықталған жоқ.

6. Клиникаға дейінгі зерттеулер нәтижелері негізінде TiO_2 және TiO_2+Ag нанокұрылымды қаптамаларын дентальды имплантологияда қолданудың тиімділігі ғылыми тұрғыдан негізделді.

Диссертация нәтижелерінің апробациясы

Диссертациялық жұмыстың негізгі ережелері келесі ғылыми форумдар мен конференцияларда баяндалды:

1. I Халықаралық форум «Asfen.Forum – жаңа буын 2023» (5–6 маусым 2023 жыл, Алматы, ҚазҰМУ).

2. Жас ғалымдардың медициналық форумы «SOVMIN FORUM-94: УАҚЫТ ЛЕПІ» (3 қараша 2023 жыл, «Орталық клиникалық аурухана» АҚ, Алматы қ.).

3. Халықаралық қатысумен IX Арктикалық стоматологиялық форум (23 қараша 2023 жыл, Архангельск қ.).

4. «XXI ғасыр стоматологиясы: дәстүрлер, жетістіктер және даму перспективалары» атты конгресс (стоматология факультетінің 65 жылдығына арналған) (24 мамыр 2024 жыл).

5. «Миргазизов оқулары. Стоматологиядағы инновациялық технологиялар: заманауи сын-қатерлерге жауаптар және даму перспективалары» атты халықаралық қатысумен Бүкілресейлік ғылыми-практикалық конференция, «Татарстан стоматологиясы–2024» форумы аясында (24 мамыр 2024 жыл, Қазан қ.).

6. С.Д. Асфендияровтың 135 жылдығына арналған «Фармация және стоматология басымдықтары: теориядан практикаға» атты XIII Халықаралық ғылыми-практикалық конференция (15 қараша 2024 жыл).

7. Халықаралық форум «ANaMed Forum – New Generation 2025» (4–5 маусым 2025 жыл).

8. Жас мамандардың III Республикалық ғылыми конференциясы «SOVMIN FORUM 2025» (3 желтоқсан 2025 жыл).

Жарияланымдар:

1. Тлешев М.Б., Алтынбеков К.Д., Нысанова Б.Ж., Шаяхметова М.К. Стоматологиялық имплантацияда қолданылатын материалдар: әдебиетке шолу // Фармация Казахстана. — 2022. — № 4 (243). — Б. 110–114.

2. Тлешев М.Б., Кульманбетов Р.И., Нысанова Б.Ж., Алтынбеков К.Д. Наноқұрылымды қаптамалары бар титан имплантаттарының коррозияға қарсы қасиеттерінің ерекшеліктері // «Фтизиопульмонология» ғылыми-практикалық журналы. — 2024. — № 3. — Қазақстан Республикасы Ұлттық фтизиопульмонология ғылыми орталығы.

3. Тлешев М.Б., Нысанова Б.Ж., Кульманбетов Р.И., Алтынбеков К.Д. Наноқұрылымды қаптамалары бар титан имплантаттарының бактерияға қарсы қасиеттерінің ерекшеліктері // «Фтизиопульмонология» ғылыми-практикалық журналы. — 2024. — № 3. — Қазақстан Республикасы Ұлттық фтизиопульмонология ғылыми орталығы.

4. Нысанова Б.Ж., Кульманбетов Р.И., Рузуддинов Т.Б., Тлешев М.Б., Шоханова Ж.Н., Жайшиева Ш.А. және т.б. Қазіргі стоматологияда нанокөмештік материалдарды қолдану: әдебиетке шолу. 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. Стоматологияда наноқұрылымды қаптамалары бар титан имплантаттарын қолдануды клиникаға дейінгі негіздеу // 1-ші халықаралық Asfen ForUM форумының тезистер жинағы, 5–6 маусым 2023 ж., Алматы қ. — 2023. — Б. 538.

7. Алтынбеков К.Д., Нысанова Б.Ж. Модификацияланған қаптамалары бар титан имплантаттарының қасиеттерін зерттеу // «Asfen.Forum, жаңа ұрпақ — 2024» 2-ші халықаралық форумының тезистер жинағы. — Алматы: ҚазҰМУ, 2024. — 872 б. — ағылш., қаз., орыс. — Б. 818.

8. Баешов А., Алтынбеков К., Баешова А.К., Халмуратова Ж., Тлешев М.Б., Сарыбаев Б.А. Титан диоксидін алудың электрохимиялық әдісі: Қазақстан Республикасының пайдалы модельге патенті № 7907. — Өтінім берілген күні: 29.01.2023; жарияланған күні: 31.03.2023.

Диссертацияның құрылымы мен көлемі

Диссертация кіріспеден, төрт бөлімнен, қорытындыдан, тұжырымдардан, пайдаланылған әдебиеттер тізімінен және қосымшалардан тұрады. Зерттеу жұмысы 137 бет машинкамен терілген мәтінде баяндалған, оның ішінде 69 сурет, 19 кесте және 3 қосымша бар. Пайдаланылған әдебиеттер тізімі ағылшын және орыс тілдеріндегі 202 дереккөзді қамтиды.