

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМий
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.27.06.2017.Tib.30.01 РАҚАМЛИ
ИЛМий КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ

Мун Татьяна Олеговна

**Янги миллий тиш имплантати конструкциясини яратиш ва
қўлланилишини экспериментал асослаш**

14.00.21- Стоматология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2017

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Мун Татьяна Олеговна

Янги миллий тиш имплантати конструкциясини яратиш ва
кўлланилишини экспериментал асослаш..... 3

Мун Татьяна Олеговна

Разработка новой конструкции отечественного зубного имплантата и
экспериментальное обоснование его использования..... 20

Mun Tatyana Olegovna

Development of a new design of the domestic dental implant and the
experimental justification of it's use..... 37

Эълон қилинган ишлар руйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 41

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.27.06.2017.Tib.30.01 РАҚАМЛИ
ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ

МУН ТАТЬЯНА ОЛЕГОВНА

**ЯНГИ МИЛЛИЙ ТИШ ИМПЛАНТАТИ КОНСТРУКЦИЯСИНИ
ЯРАТИШ ВА ҚЎЛЛАНИЛИШИНИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛ АСОСЛАШ**

14.00.21- Стоматология

\

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2017

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий Аттестация Комиссиясида В2017.1. PhD/Tib рақами билан рўйхатга олинган.

Докторлик диссертацияси Тошкент давлат стоматология институтида, стоматология юз-жағ жарроҳлик илмий текшириш марказида бажарилган.

Диссертация автореферати икки тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.tashpmi.uz) ва «Ziynet» ахборот таълим порталида (www.ziynet.uz)

Илмий маслаҳатчи:

Хабилов Нигмон Лукмонович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Hee-Jin Kim
тиббиёт фанлари доктори, профессор (Жанубий Корея)

Амануллаев Рустам Азимжанович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Уппсала университети (Швеция)

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.27.06.2017.Tib.30.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2017 йил «___» _____ куни соат ___ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси 2-уй. Тел.: (+99871) 150-78-25; факс: (+99871) 150-78-25; e-mail: tta2005@mail.ru.).

Докторлик диссертацияси(PhD) билан Тошкент тиббиёт академияси Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___ рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси 2-уй. Тел.: (+99871) 150-78-25; факс: (+99871) 150-78-25

Диссертация автореферати 2017 йил «___» _____ куни тарқатилди.
(2017 йил «___» _____ даги ___ рақамли реестр баённомаси).

Ш.И.Каримов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси,
ЎзР хизмат кўрсатган фан арбоби, ЎзР ва РФ ФА академиги, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Р.Д.Суннатов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий
котиби, тиббиёт фанлари доктори, доцент

Х.П.Камилов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
ҳузуридаги илмий семинар раиси,
тиббиёт фанлари доктори, профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотига кўра, «65 ёшли ва ундан катта бўлган одамларда тиш йўқотиш ҳавфи 30% дан 70% гача».¹ ташкил қилади. «Охирги йилларда имплантология беморларда қисман ва тўлиқ тишсизликда тишларни йўқотилиши, эстетикани ҳамда чайнов функциясини тиклашнинг самарадор ечими бўлиб қолмоқда».² «Тиш имплантлари билан самарали даволашнинг асосий кўрсаткичи бўлиб ўрнатилган имплант атрофи суяк тўқимасининг ижобий реакцияси, яъни остеоинтеграцияси ёки тўғридан тўғри контакт имлантант-суяк ҳолати ҳисобланади».³ «Имплант тайёрланган ҳом ашё, имплантат юзаси топографияси, ғоваклилик, тузилиши, имплантат узунлиги, диаметри, геометрик тавсифи ва суяк тўқимаси атрофи хусусиятлари»⁴ каби омиллар имплант-суяк реакциясига ҳамда унга тушадиган босимга таъсир этади. Шунинг учун янги хом-ашёлар, тиш имплантлари тузилишини яратиш бўйича илмий тадқиқотлар тиш имплантологияси йўналишининг долзарб масалаларидан бири бўлиб қолмоқда.

Замонавий стоматологиянинг дунё миқёсида ривожланиши, тиббиёт билан бир бутун бўлган ҳолда, кўрсатилаётган ихтисослашган ёрдам сифатини доимий ошириб бориш ва шу орқали стоматологик беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш билан боғлиқ бўлади. Бугунги кунда тўлиқ ва қисман тишсизликни олинмайдиган протезлар билан тиклашда янги услубларини ишлаб чиқиш долзарблигича қолмоқда. Шу билан бирга, стоматолог амалиётига тиш имплантларини кенг киритиш қисман ва тўлиқ тишсизликда нафақат нормага яқин тиш функциясини қайта тиклаш балки жағлар атрофияси ҳамда тиш қаторлари нуқсонларини келиб чиқишини олдини олиш имконини беради. Ортопедик стоматология ва имплантология соҳасида тиббиёт тадбирларни самарадорлигини ошириш мақсадида жаҳонда кенг қамровли илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда.

Мустақиллик йилларида мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамни сифатини тубдан яхшилаш ҳамда кўрсатилаётган ёрдамни янада кенг кўламда йўлга қўйиш йўналишида соғлиқни сақлаш соҳасида кенг қамровли тадбирлар амалга оширилди. Бу борада амалга оширилган чора тадбирлар натижасида сифатли ва юқоритехнологик стоматологик ёрдам кўрсатиш борасида ижобий натижаларга эришилди. Соғлиқни сақлаш тизимида амалга оширилган мақсадли чора тадбирларга қарамасдан бугунги

¹ World Health Organization. Adentia: fact sheet no.18. World Health Organization website. 2016. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs42/eng>, accessed March 12.

² Shemtov-Yona K, Rittel D. An overview of the mechanical integrity of dental implants. Biomed Res Int. 2015;2015:547384. doi: 10.1155/2015/547384.

³ Sakka S, Baroudi K, NassaniMZ. Factors associated with early and late failure of dental implants. J Invest Clin Dent 2012;3:258-61.

⁴ Ciccio M, Bramanti E, Maticena G, Guglielmino E, Risitano G. FEM evaluation of cemented-retained versus screw-retained dental implant single-tooth crown prosthesis. IntJ ClinExpMed 2014;7:817-25.

кунда жумладан стоматология соҳасида ўз ечимини кутаётган масалалар мавжуд. Ҳозирги кунда, Ўзбекистон Республикасининг 2017-2021 йилларга мўлжалланган бешта устувор йўналишлар бўйича ҳаракатлар стратегиясида аҳолига юқори малакали, сифатли тиббий ёрдам кўрсатиш, хусусан стоматологияда аҳолига қўлланилаётган замонавий технологияларни кенгайтириш орқали юқори малакали, сифатли тиббий ёрдам кўрсатиш ва шу орқали беморларни ҳаёт сифатларини ошириш ҳисобланади.¹

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПҚ-4947-сон «Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар Стратегияси», 2011 йил 28 ноябрдаги ПФ-1652-сон «Соғлиқни сақлаш тизимини ислоҳ қилишни янада чуқурлаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги, 2017 йил 20 июндаги ПФ-3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Фармонлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланиши устувор йўналишларига мослиги. Мазкур диссертация тадқиқотлари республика фан ва технологияларининг ривожланишининг V. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналиши доирасида бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Имплантатни тўқимага самарали интеграцияси тикловчи тиббиётни асосий талабларидан бири ҳисобланади. Smeets R, Stadlinger B.², маълумотларига кўра «тиш имплантатларини бирикиш кўрсаткичлари юқори ва у 95% дан юқори натижани ташкил этади». Бироқ, оз сонли беморларда тиш имплантатларни бирикмаслиги кузатилиши мумкин. Дунё миқёсидаги изланишлар шуни кўрсатадики, «остеоинтеграция ва функционалликка тўлиқ эришгандан кейин кузатиладиган кечки асоратларга имплантатнинг ўзи ёки унинг қисмлари механик жароҳатлари киритилади. Тиш имплантатларини клиник амалиётда кенг қўлланилиши уларнинг биологик томонларини кенг тадқиқ қилишга олиб келди. Аксинча, механик мустаҳкамлик ва ишонччилик очик адабиётларда кам ўрганилди ва шу сабабли кўп маълумотлар бугунги кунда етарли даражада ўрганилмасдан қолмоқда». (Shemtov-Yona K.³) Тиш имплантати тайёрланадиган ҳом ашё сифатида тиббиётда қўлланиладиган титандан фойдаланилади. Fleck C⁴ ўзининг изланишида «титан ва унинг

¹ Ўзбекистон Республикасининг 2017-2021 йилларга мўлжалланган бешта устувор йўналишлар бўйича ҳаракатлар стратегияси

² Smeets R, Stadlinger B, Schwarz F, Beck-Broichsitter B, Jung O, Precht C, Kloss F, Grobe A, Heiland M, Ebker T. Impact of dental implant surface modifications on osseointegration. *BiomedResInt*. 2016;2016:6285620. doi: 10.1155/2016/6285620

³ Shemtov-Yona K, Rittel D. An overview of the mechanical integrity of dental implants. *Biomed Res Int*. 2015;2015:547384. doi: 10.1155/2015/547384.

⁴ Fleck C., Eifler D. Corrosion, fatigue and corrosion fatigue behaviour of metal implant materials, especially titanium alloys. *International Journal of Fatigue*. 2010;32(6):929–935. doi: 10.1016/j.ijfatigue.2009.09.009.

котишмалари физиологик муҳитда жуда турғун оксид қават ҳосил қилади, бу ўз навбатида унга бошқа материалларга қараганда оксид қават ҳисобига суяк тўқималардаги қон ҳужайраларнинг морфогенетик оқсил ва протеинларини фиксацияси ва ҳаракатида тузилиши ва қайта тузилиш жараёнларида биомослик ҳусусиятини беришини» исботлади.

Ўзбекистонда ушбу йўналишда илмий тадқиқотлар шу кунга қадар олиб борилмаган. Республикадаги стоматологлар амалиётида қуйидаги “Dentium” (Жанубий Корея), “AlfaBio” (Исроил) , “Конмет” (Россия) каби хорижий ишлаб чиқарувчиларнинг тиш имплантатлари қўлланилиб келинади.«Тиш имплантатлар ёрдамида протезлаш олиб қўйлувчи протезларга нисбатан бир қанча қулайликларга эга бўлишига қарамай, будаволаш усулининг нархи қимматлигича қолмоқда».¹ К сожалению, из-за высокой стоимости, не все пациенты, имеющие показания к применению зубных имплантатов, могут себе это позволить. Афсуски, уларнинг юқори нархдалиги туфайли кўп беморлар етимлар қўллай олишмайди. Юқоридаги ҳолатлар ушбу тадқиқотни ўтказилишини асоси бўлиб хизмат қилди.

Адабиётларнинг таҳлили шуни кўрсатадики: тишсизликка учраган беморларга ташхис қўйиш ва даволаш сифати сезиларли яхшиланди, лекин тиш қатори нуқсонларини тиклаш усуллари янада самарали, хавфсиз ва арзон чораларни ишлаб чиқиш, тўлиқ ва иккиламчи тишсизликда жағ суяқларини атрофияга учрашининг профилактикаси ҳамда даволаш-диагностика этапларини оптимизация қилиш шундай қатлам беморларида даволаш натижаларини яхшилашга кўмак беради.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент давлат стоматология институтининг АТСС – 28.9-сон “Ўзбекистонда янги конструкциядаги тиш имплантаталарини яратиш, уларни экспериментал клиник жиҳатдан тадқиқ этиш ва асослаш” (2011-2013 йй.) илмий-тадқиқот ишлари режаси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади: янги миллий тиш имплантати конструкциясини ишлаб чиқишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

титандан тайёрланган тиш имплантатининг муҳандислик техник ҳужжатларини ишлаб чиқиш;

миллий тиш имплантатани наъмуна моделини ишлаб чиқиш;

ишлаб чиқилган миллий тиш имплантатининг тажрибавий морфологик тадқиқотини ўтказиш;

миллий тиш имплантати тиббий биологик хавфсизлигини тажрибада ўрганиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 36 та зотсиз итлар, 12 та сурия оғмахонлари, 12 та оқ зотсиз сичқонлар каби тажриба ҳайвонлари олинган.

¹Zarb GA, Lewis DW. Dental implants and decision making. J Dent Educ. 1992 Dec;56(12):863-72. Review. PMID:1487588

Тадқиқотнинг предмети бўлиб ишлаб чиқилган «Implant.uz» тиш имплантати, тажриба жониворларининг тўқималари ва қонини экспериментал морфологик ўрганиш, ҳамда ушбу тиш имлантатини тиббий биологик хавфсизлигини тажрибада баҳолаш натижалари ҳисобланади.

Тадқиқотнинг усуллари. Қўйилган вазифаларни бажаришда муҳандис - конструкторлик, тажрибавий, морфологик, токсикологик, биокимёвий, микробиологик, рентгенологик (денситометрик) ва статистик усуллар қўлланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

ВТ - 1.00 белгили титандан ясалган «Implant.uz» миллий тиш имплантати суяк атрофи биомослигини оптималлаштиришга қаратилган суяк ички қисмини ўзига хос конструкциясига эга тиш имплантати ишлаб чиқилган;

тиш қатори нуқсонларида «Implant.uz» тиш имплантати тиш қаторлари нуқсонларини тўлдириш тажрибада ва имплантат суяк чегарасидаги ижобий остеоинтеграция динамикаси асосланган;

ишлаб чиқилган тиш имплантатини тиббий биологик хавфсизлиги тажрибада исботланган, ушбу конструкциянинг герметиклиги, ҳамда тажриба остидаги хайвонларнинг организмига токсик, қўзғатувчи, аллергия таъсир этиши исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

ишлаб чиқилган тиш имплантати, тажриба ости хайвонларининг жаф суякларига ўрнатилганда уларнинг организмида морфологик ўзгаришларни келтириб чиқазмади, бу эса клиник изланишлар ўтказишга асос бўлган;

миллий тиш имплантати қўлланилишининг тажрибада асосланган тиббий биологик хавфсизлиги ушбу ишланмани сериялик ишлаб чиқариш учун тавсия қилинган;

таклиф қилинган миллий инновацион технология 1 имплантат учун сарфланадиган маблағни 2-2.5 баробар қисқартириб, изланишнинг якуний маҳсулоти юқори молиявий самарадорликка эга эканлиги аниқланган;

олиб борилган тадқиқотларга асосан миллий тиш имплантати хирургик ва ортопедик стоматология амалиётида қўллаш учун тавсия қилинган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги тадқиқот давомида қўлланилган замонавий, амалиётда кенг қўлланилувчи экспериментал, морфологик, биокимёвий, микробиологик, рентгенологик ва статистик усуллар қўлланилган ҳолда асосланган. Барча олинган натижалар ва хулосалар асосли тиббиёт принципларига асосланган. Статистик қайта ишлаш натижаларининг ишончлилигини тасдиқлади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти олинган хулоса ва таклифлар назарий аҳамият касб этиб, тиш имплантацияси ёрдамида қисман ва тўлиқ адентияли беморларнинг даволаш хусусиятларини ўрганишга катта ҳисса қўшишидан иборат. Тиш қаторлари нуқсонларини олинмайдиган протезлаш йўли билан даволашда қўлланилувчи «Implant.uz» биринчи миллий тиш имплантати

ишлаб чиқилган ва таклиф қилинган. Ишнинг айрим натижалари қисман ва тўлиқ адентия патогенези, клиникаси, диагностикаси ва даволашга бағишланган мавзулар бўйича курсантларни ўқитиш дастури мазмуни ва таркибини такомиллаштириш имконини берган.

Тадқиқотнинг амалий аҳамияти ишлаб чиқилган «Implant.uz» миллий тиш имплантати сифат жиҳатидан ўзининг чет эл аналогларидан қолишмаслиги, ишланма қўлланилишида хавфсизлиги тажрибада асосланган бўлиб уни серияли ишлаб чиқаришга тавсия этилишини асослайди. Клиник амалиётда қўлланилиши Республика стоматологик хизматида имплантатнинг чет эл аналогларига бўлган заруриятни камайтириб, ушбу беморлар қатламинин даволашда молиявий чиқимни камайтириш имконини беради.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Миллий тиш имплантатларини ишлаб чиқиш бўйича илмий изланиш натижаларига кўра:

«Тиш имплантати» фойдали моделига Ўзбекистон Республикаси Интеллектуал мулк агентлигидан патент олинган (FAP 00819,2013). Тажрибавий морфологик изланишлар ишлаб чиқилган тиш имплантати юқори самарадорлиги ва хавфсизлиги билан тавсифланган;

илк бор ишлаб чиқилган муҳандис - конструкторлик ҳужжатларига асосан «Implant.uz» тиш имплантати тажриба наъмунаси ишлаб чиқилди. ГОСТ 2.001-90 бўйича ЕСКД стандартлар мажмуасининг конструкторлик ҳужжатларини ишлаб чиқиш, шакллантириш ва юритиш қоидаларига мос.

қисман ва тўлиқ адентияли беморларни даволаш сифатини яхшилаш мақсадида миллий тиш имплантати конструкцияси ва уни экспериментал асослаш бўйича олинган илмий натижалари соғлиқни сақлаш амалиётига Тошкент давлат стоматология институтининг юз-жағ жарроҳлиги илмий – тадқиқот маркази ҳамда Тошкент шаҳар 2-, 4- ва 5-сон стоматология поликлиникалари амалий фаолиятига татбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2017 йил 18 октябрдаги 8н-д/34-сон маълумотномаси). Миллий инновацион технология Республика стоматологик хизматининг тиш имплантатлари чет эл аналогларига бўлган заруриятни камайтириб, ушбу беморлар қатламини даволаш ҳаражатларини 2-2,5 баробар камайтириш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Тадқиқот натижалари 9 та илмий-амалий конгресс ва конференцияларда, шу жумладан, 2 та халқаро ва 4 та республика анжуманларида, ҳамда 1 Республика ёшлар инновацион ғоялар ярмаркасида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши. Диссертация мавзуси бўйича жами 14 та илмий иш чоп этилган, улардан 4 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда, барчаси Ўзбекистон Республикаси ОАКнинг докторлик диссертацияларининг асосий илмий натижаларини эълон қилиш учун тавсия этган илмий нашрларда чоп этилган.

Диссертациянинг ҳажми ва тузилиши. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан ташкил топган. Диссертация ишининг ҳажми 124 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган текширувнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, текширув мақсади ва вазифалари, объект ва предметлари тавсифланган, тадқиқотнинг Республика фан ва технологияларининг устувор йўналишларига мувофиқлиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

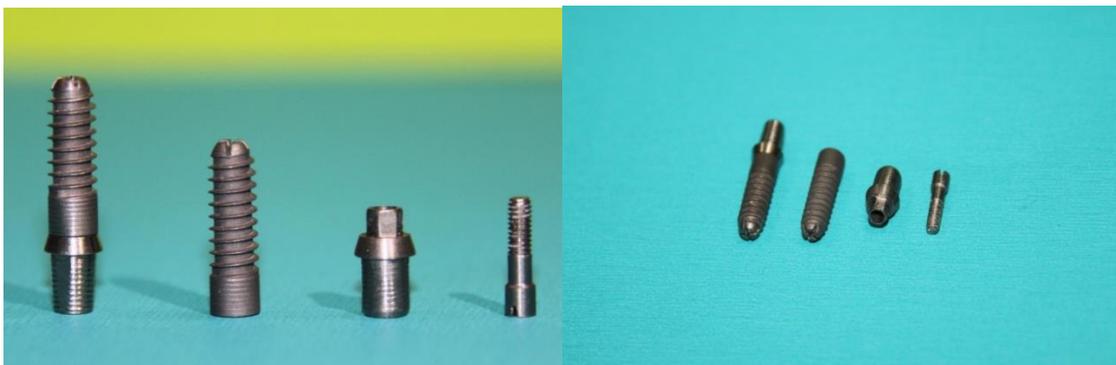
Диссертациянинг «Ортопедик стоматология ва имплантологиянинг асосий жиҳатлари» номли биринчи бобида маҳаллий ва хорижий адабиётлар асосида қисман ва тўлиқ адентия ҳолатининг замонавий муаммолари таҳлил қилинди. Тиш имплантациясини қисман ва тўлиқ тишсизликда энг кўп талаб этиладиган даволаш усули сифатида зарурий илмий амалий маълумотлар келтирилган. Тиш имплантацияси усули билан беморларни реабилитация қилиш зарурияти асослаб берилган. ASTM ва ISO (халқаро стандарт ИСО ва АҚШда ASTM) стандартлари бўйича имплантатлар тайёрланадиган материалларнинг афзалликлари ва камчиликлари тавсифланган. Титандан тайёрланган тиш имплантатларини кейинги такомиллаштириш зарурияти тўғрисидаги мунозара масалалари келтирилган.

Диссертациянинг «Материаллар ва ишлатилган текширув усуллариининг характеристикаси» деб номлаган иккинчи бобида тадқиқот материалларининг умумий конструкторлик техник, экспериментал, рентгенологик (денситометрик) тадқиқот усуллари, шунингдек, тиббиётда қўлланиладиган миллий усқунани тиббий биологик ҳавфсизлигини морфологик, биокимёвий, токсикологик(ўткир ва сурункали), микробиологик, имплантатни ишончилигини текшириш ва тадқиқот натижаларини статистик таҳлил қилиш тавсифлари келтирилган.

Олинган натижалар ўрта арифметик (M), ўрта квадрат оғиш (σ), стандарт хатолик (m), нисбий катталиқ (частота, %) каби амалий дастурлар жамланмасидан фойдаланган ҳолда статистик қайта ишланган. Статистик аҳамиятга эга ўзгаришлар ишончилиқ даражаси $P < 0,05$ ни ташкил этди.

Диссертациянинг “Шахсий тадқиқотлар натижалари” деб номлаган учинчи бобида «Implant.uz» тиш имплантатининг техник параметрлари тўғрисида маълумот келтирилган. Миллий тиш имплантатининг экспериментал, рентгенологик (денситометрик), морфологик изланишлар, ҳамда тиббий биологик ҳавфсизликни баҳолаш натижалари баён қилинган.

Конструкция резьбадан иборат апикал конуссимон суяк ички ва бўйин ва қоплама эга суяк усти қисмларидан ташкил топган. Апикал қисмнинг учки томонида антиротацион ўйиқлар қилинган. Антиротацион ўйиқлар кесишмасимон шаклда ўйилган. Суяк ички апикал қисмининг резбалари оралиғи 1 мм қилинган. (Расм.1.)



Расм.1. Яратилган «Implant.uz» имплантатни ташқи кўриниши

Имплантат икки босқичли имплантатдан ташкил топган бўлиб, бунда суяк ички ва суяк усти қисмлари алоҳида қилиб тайёрланган, суяк усти қисми махсус мослама (абатмент)дан иборат. Суяк ички соҳасининг марказий қисмида олтиқиррали махсус мослама бўйин қисми учун жой қилинган бўлиб, у орқали резбали винтнинг марказига суяк ички соҳасини суяк усти соҳаси билан боғлаб ўтади.

Суяк ички қисмида жойлашган кесишма шаклида тайёрланган антиротацион ўйиқлар суяк ичида ротацион ҳаракатларга қаршилик ҳисобига имплантатни ишончли фиксациясини таъминлайди, бу ўз навбатида апикал қисми ўйиқсиз бўлган энг яқин аналогидан кўра афзал суяк тўқималаридаги фиксациясига олиб келади. Бундан ташқари, таклиф этилаётган антиротацион ўйиқларга суяк тўқимасини ўсиб кириш жараёни тез ва асоратларсиз бўлади.

Суяк ички апикал қисмидаги резбаларни оралиғи 1 мм бўлиши суяк тўқимасига ижобий таъсир этувчи бир хил босим тушиш имконини беради, бу эса ўз навбатида имплантатни суяк тўқимасига ишончли фиксация бўлишига таъсир кўрсатади. Қоплама қисмидаги горизонтал ўйиқлар ортопедик муолажалар вақтида қулайлик яратади.

Икки босқичли тиш имплантати икки қисмдан: конуссимон апикал шаклдаги суяк ички (биринчи) ва марказий кирув соҳадан ташкил топган бўйин қисмларидан иборат. Тиш имплантатини иккинчи қисми суяк усти қисми бўлиб, у абатментдан ёки махсус мосламадан иборат. Махсус мослама(абатмент)нинг бўйин қисми марказий соҳага кириб туради. Конуссимон апикал қисмнинг юзаси резбалардан, шунингдек, жағ суягига яхши фиксация бўладиган кесишган шаклдаги ўйиқли юмалоқлашган учки қисмдан иборат. Бўйин соҳасида олтиқиррали қисм бўлиб, унга махсус асбоб, яъни қисми асбоблар ёрдамида имплантатни жағ суягига ўрнатилади. Бу ерда шу жиҳатга аҳамият бермоқ керакки, фойдали моделдаги имплантат танасини жағ суягига ўрнатишнинг ташқи ёки ички геометрияси, резбаси, махсус мосламасини ўрнатиш ёки буралиб киргизиладиган элементлари бўладими, барчасини юқорида келтирилган кўрсатмага асосан бажарилиши талаб этилади. Суяк усти махсус мосламаси суяк ички соҳасидан чиқиб турувчи қоплама қисмдан иборат бўлиб, у бўйлама чизиққа асосан

белгиланган бурчак остида супраконструкцияларни ёки тиш протезларини маҳкамлашда иштирок этади.

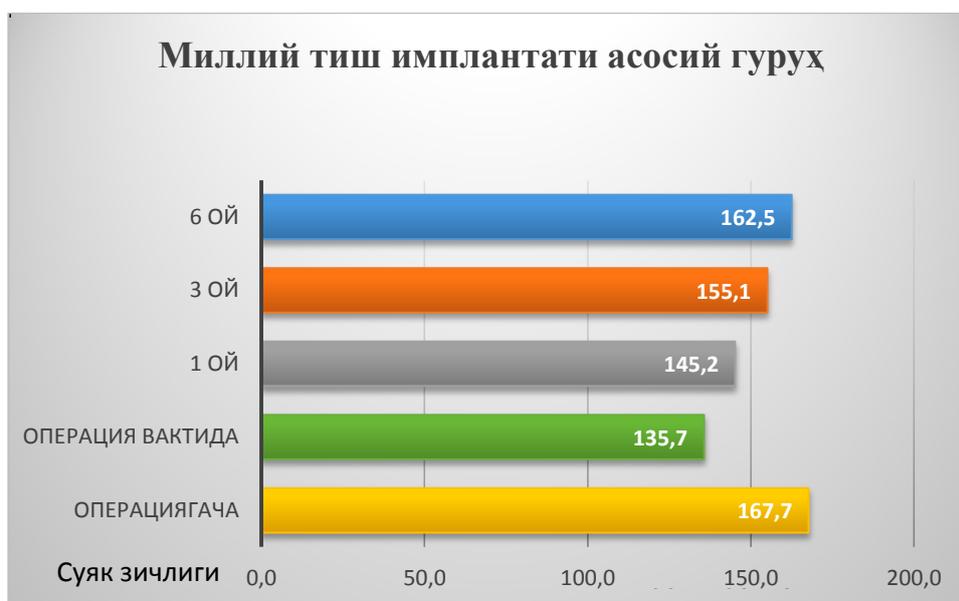
Марказий тешик қисми олти қиррали ички соҳадан иборат бўлиб, у бўйин қисмидан бошланиб, марказий резба соҳаси орқали учки соҳасида яқунланувчи соҳасида ўтувчи қисмлардан ташкил топган. Марказий тешик соҳага эга махсус мосламага ташқи томони резбадан иборат кучли буралиб кирувчи винт ўтади. Ташқи томони ўзининг ташқи резбалари орқали имплантатнинг суяк ички соҳасининг ички резбаларига кириб туради.

Марказий тешик соҳасига кириб турувчи бўйин қисми ўзининг олтиқиррали ташқи юзаси билан олтиқиррали ички юзасига бирикиб туради. Олтиқиррали бирикиш ҳеч бир ёриқларсиз ва ўзаро оралиқларсиз қилиб тайёрланган бўлиб, бу ўз навбатида ташқи махсус мосламани имплантатни ички қисмида айланиб кетишидан ҳимоялаб туради. Махсус мосламани ташқи қисмида махсус горизонтал ўйиқчалар бўлиб, улар махсус мосламага ва унинг устидаги сунъий қопламага махсус ғоваклилик хусусиятини беради. Шунингдек, ташқи юзасида иккита горизонтал ўйиқчалардан ҳоли соҳа бўлиб, у ташқи махсус мосламани ҳамда сунъий қопламани ҳеч қандай ёриқ ва оралиқларсиз бирикиши учун хизмат қилади. Махсус мосламани юқори ва бўйин соҳалари оралиғида калталашган конус шаклидаги соҳа бўлиб (бўйинолди), у имплантат ўрнатилгандан сўнг милк билан чегарадош қисми ҳисобланади. Махсус мосламани юқори калталашган конус шаклдаги соҳаси белгиланган бурчак остида зинапоя ҳосил қилиб, сунъий қоплама учун чарҳланган зинапоя шаклини эслатувчи ҳосилани шакллантиради.

Имплантатни суяк ички қисми билан махсус мосламани зич бирикишини таъминловчи винт ишлаб чиқилган. Винт цилиндрик шаклда бўлиб, махсус моламани қопламали соҳасига кириб турувчи бошча, резбасиз соҳа, махсус мосламани ички пастки соҳасида жойлашган резбага эга бўлган ташқи соҳасида жойлашган. Ушбу пастки қисми резбаси билан имплантатни суяк ички қисми резбасига тегишли равишда ўрнатилади. Винтни бош томонида юмалоқ шаклдаги юқори юзаси бўлиб, бу соҳада абатмент асбоби учун 0,4 мм кенглиги ва 2 мм чуқурликка эга бўлган ботиқлик мавжуд.

Рентгенологик (денситометрик) тадқиқотлари жарроҳлик амалиётидан аввал, жарроҳлик амалиёти вақтида ва 1, 3 ва 6 ойдан сўнг ўтказилган бўлиб, жарроҳлик амалиёти ўтказилган соҳада Т.Г.Робустова (2005) томонидан келтирилган маълумотларга мос ҳолда суяк тўқимасини мавжудлиги тўғрисидаги натижалар, шунингдек, жарроҳлик амалиёти ўтказилгандан 2-3 ойдан сўнг соҳада майда толали суяк мавжудлиги тавсифланган. Ушбу даврда янги ҳосил бўлган суякнинг зичлиги назорат кўрсаткичларидан кам, ушбу кўрсаткич А.А.Кулаков (2004) маълумотига кўра 6 ойдан сўнг хусусий суяк тўқимаси ҳолатига яқинлашади. (Расм.2.).

Шундай қилиб, денситометрик тадқиқот натижалар асосида миллий тиш имплантати қўлланилганда ижобий остеинтеграция динамикаси жараёнлари аниқланди.



Расм.2. Турли кузатув даврларида суяк имплантат чегарасида суяк тўқимасини зичлигини ўзгариш динамикаси

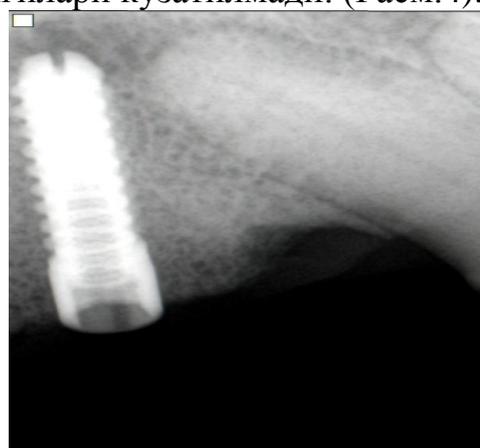
1.5 - 3 ёшдаги нормал (қайчисимон) тишловдаги тана вазни 30-35 кг бўлган 36 та иккала жинсдаги вояга етган итларда ўтказилган тажрибалар натижалари келтирилди. Улардан:

1. Назорат гуруҳи № 1 – тишсиз соҳага тешиб ўтмаган суяк нуқсонини шакллантириш жарроҳлик амалиёти ўтказилган 12 ит.
2. Назорат гуруҳи № 2 - Жанубий Кореянинг “Dentium” тиш имплантати ўрнатилган 12 ит.
3. Асосий гуруҳ - миллий тиш имплантати ўрнатилган 12 ит.

Остеоинтеграциянинг динамик рентгенологик текшируви жониворларда жарроҳлик амалиётидан аввал (3 расм), имплантациядан сўнг 1, 3 ва 6 ойда ўтказилди. 1 ойдан сўнг ўтказилган рентгенологик текширув натижасида янги хосил бўлган суяк ўсишини кузатиш мумкин ва имплантат гажаклари контури бўйлаб яллиғланиш белгилари кузатилмади. (Расм.4).



Расм 3. Жарроҳлик амалиётидан аввал интраорал рентгенограмма

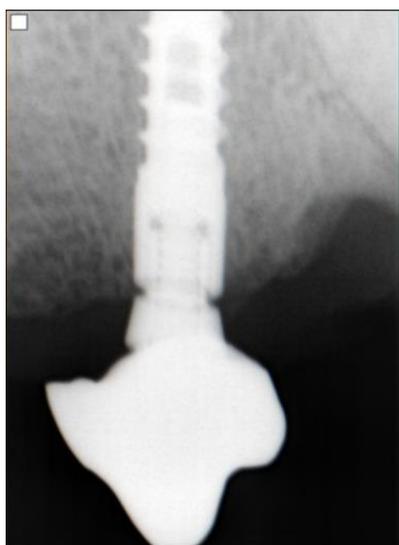


Расм 4. Миллий тиш имплантати рентгенограммаси (1 ойдан сўнг)

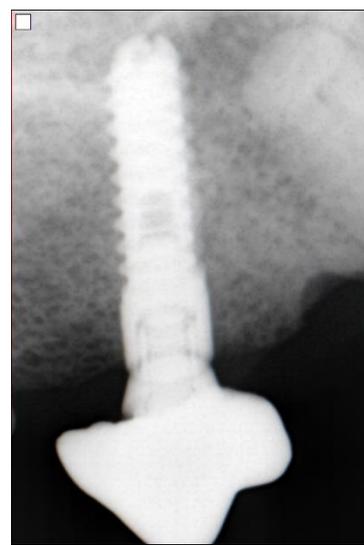
3-6 ойдан сўнг имплантат атрофида суяк тўқимасининг ўзгаришлари кузатилмади, суяк тўқимаси имплантатга зич бирикиб турибди (Расм. 5 - 6).

Суяк ҳолатини рентгенография натижалари таҳлилига кўра 1 ва 3 ойларда имплантат атрофидаги суяк тўқимасининг сифат характеристикаси яхшиланганини таъкидлаш лозим.

Хайвонлар жағ суягига ўрнатилган титандан тайёрланган миллий тиш имплантати толерантлигича қолди, ҳеч қандай дегенератив-деструктив жараёнлар кузатилмади.



Расм 5. Миллий тиш имплантати рентгенограммаси (3 ойдан сўнг)



Расм 6. Миллий тиш имплантати рентгенограммаси (6 ойдан сўнг)

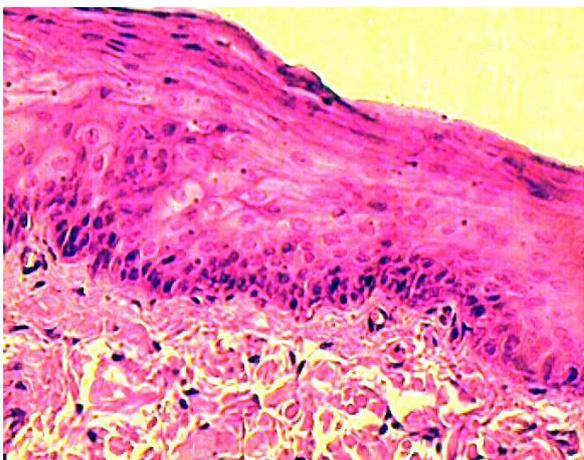
Биомосликка экспериментал-морфологик баҳо беришда миллий тиш имплантати ҳамда республикада кенг қўлланиладиган Жанубий Корея Республикасининг “Dentium” компанияси имплантатларини солиштириш йўли билан ўтказилди.

Морфологик тадқиқотлар шуни кўрсатдики, имплантлашнинг бошланғич босқичларида (1 ойгача), оғиз бўшлиғининг шиллиқ қавати (ОБШҚ) хусусий бириктирувчи тўқима қаватининг сезилмас шиши билан, базал қават ядроларинг меъёрий гиперхромиклиги кузатилади. Яллиғланишнинг полиморфхужайрали инфильтрацияси кўринишида кузатилмайди. ОБШҚ морфологик ҳолати, “Dentium” компаниясининг имплантлари ҳамда миллий имплантларимиз қўлланилишида стереотипдир . (Расм. 7-8).

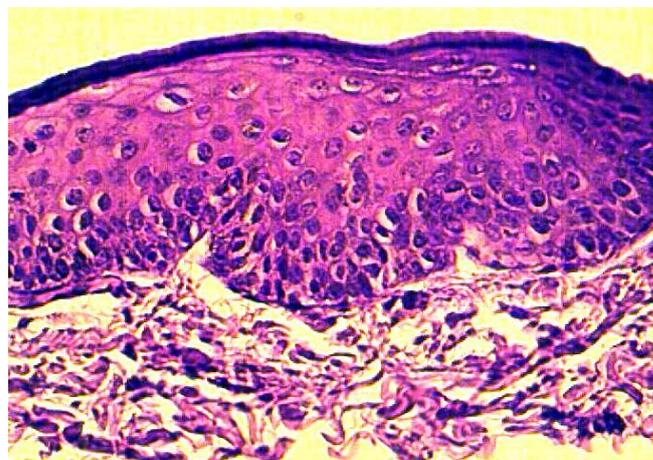
Узоқ вақт кузатиш натижасида (3 ой) шиш белгилари йўқолади . Эпителиал ва бириктирувчи қатламлар соғлом хайвонларга нисбатан фарқ қилмайди. ОБШҚ морфологик ҳолати 6 ойдан сўнг ҳам ўхшаш.

Морфологик тадқиқотлар натижасига асосан, миллий тиш имплантати ва чет - эл имплантлари билан имплантациядан сўнг ОБШҚ, регионал лимфатик тугунларида, талоқ, жигар ва буйрақларда ахамиятсиз ўзгаришлар фақат бошланғич даврда кузатилади. Морфологик ҳолат 1 ойдан сўнг

Ўрганилган аъзоларда назорат хайвонлари аъзолари тузилишидан фарк қилмайди. Бу миллий тиш имплантатнинг тўлиқ мувофиқлигини тасдиқлайди.



Расм. 7. ОБШҚ хусусий бириктирувчи тўқима қаватининг сезилмас шиши билан. Махалий имплантат билан имплантациядан 1 ой ўтиб. Бўялиши Г-Э. Об. 10x10.



Расм.8. ОБШҚ хусусий бириктирувчи тўқима қаватининг сезилмас шиши билан. “Dentium” имплантати билан имплантациядан 1 ой ўтиб. Бўялиши Г-Э. Об. 10x10.

Суяк тўқимасининг тиш имплантати билан ўзаро бирикиши операциядан сўнг турли хил муддатларда ўрганилди. Шу мақсадда имплантатнинг метал таркиби ва унга тегиб турадиган суяк тўқимасини бир вақтнинг ўзида ўрганиш имконини берувчи МСП-1 стереоскопик микроскоп қўлланилди.

Бу микроскопик тадқиқотлар шуни кўрсатдики, суяк тўқимаси имплантатга бошланғич даврлариданок зич тегиб туради (1ой). Бунда имплантат юзасида суяк тўқимаси силлиқ, бегона бирикмаларсиз ва устма – устликсиз кўринишда наъмоён бўлади .

Худди шундай ҳолат имплантат ўрнатилгандан сўнг 3 ой ўтиб ҳам сақланади. Бу даврда имплантат юзасида дискрет заррачалар аниқланиб, улар суяк тўқимаси парчалари (заррачалари) бўлиб, имплантат жағ суягининг асосий қисмидан ажратиб олинаётган вақтда вужудга келади.

Узоқ муддатлик кузатув натижаларидан (3 ой) сўнг суяк тўқимаси ва имплантат орасида ўзаро бирикиш бошланғич даврдаги кузатувлар натижасидан деярли фарқланмайди. Суяк тўқимаси имплантат металл юзасига зич бирикади. Бирикув сохаларида бегона бирикмалар, устма-устликлар ва бўшлиқлар аниқланмайди. Имплантатнинг ўзи ҳам ҳеч қандай ўзгаришларга учрамайди.

Энг узоқ муддатлик текширувлар (6 ой) натижасида суяк тўқимаси ва имплантат орасида ўзаро бирикиш бошланғич даврлардаги кузатувлар натижасидан деярли фарқланмайди. Имплантат атрофи суяк тўқимаси унинг юзасига мустаҳкам бирикади. Бирикув сохаларида бегона бирикмалар, устма-

устликлар ва бўшлиқлар аниқланмайди. Аммо имплантат юзасида юқорида айтиб ўтилган дискрет заррачалар учрайди, улар жағ суяги заррачалари бўлиб, намунани ажратиш олиш жараёнида ҳосил бўлади.

Диссертациянинг “Миллий тиш имплантатининг тиббий- биологик хавфсизлигини баҳолаш натижалари” деб номланган тўртинчи бобида ишлаб чиқилган «Implant.uz» миллий тиш имплантатининг ўткир ва сурункали токсиклигини баҳоловчи токсикологик тадқиқотлар натижалари келтирилган.

Ўткир токсик зарарни аниқлаш учун иккала жинсли, зотсиз оқ сичқонларда тажриба ўтказилди, ҳар бир намуна учун 6 та сичқон олинди. Сикима қорин ички соҳасига 1 мл ҳажмда жўнатилди. Сикима бир мартта жўнатилгандан сўнг, оқ сичқонлар биринчи кун ҳар соат, 2-3 сутка кунига 3 маҳал ва қолган 14 кун давомида 1 маҳал кузатилди. Сичқонларнинг умумий ахволи, юнгининг ранги, шиллик қавати ҳолати, нафас олиши, юрак уриши, ҳаракат чاقқонлиги ва ўлими ҳисобга олинди. Тадқиқотлар шуни кўрсатдики миллий имплантатдан тайёрланган сикима ҳайвонлар организмга зарарли таъсир кўрсатмади. Сикима танага юборилгандан сўнг сичқонларнинг хатти-ҳаракатида айтарли ўзгаришлар кузатилмади. Сичқонларнинг 14 кун ичида нобуд бўлиши кузатилмади.

Белгиси ВТ-1.00 бўлган титандан ишлаб чиқилган миллий тиш имплантати “Implant.uz” сикимининг сурия оғмахони лунжорти шиллик қавати қопчаларига қўзғатувчи таъсири ва реакция даражаси натижалари 1 жадвалда кўрсатилган.

Жадвал 1.

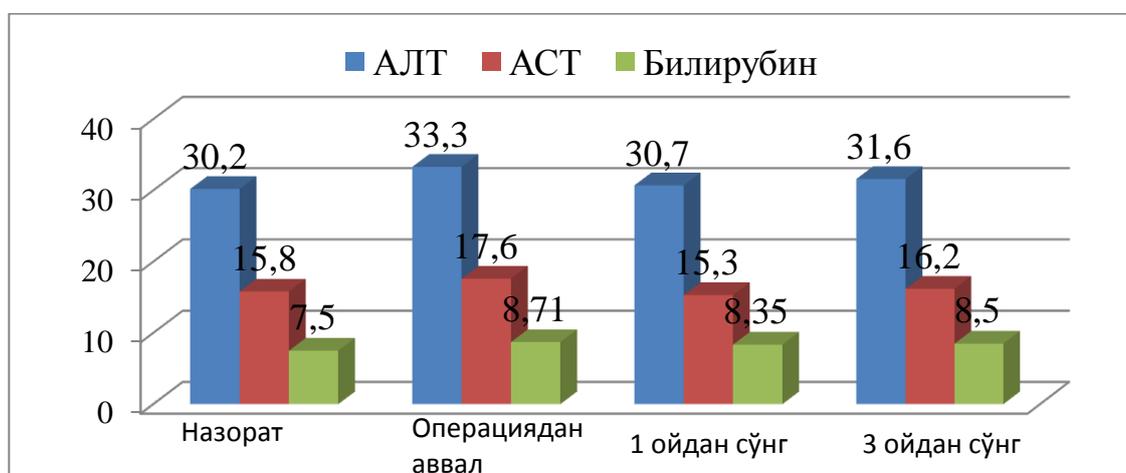
Сурия оғмахонининг оғиз бўшлиғи шиллик қаватига таъсирини баҳолаш тартиби.

Таъсирни баҳолаш	Балларда баҳолаш	Тажрибадаги баллар микдори	
		Назорат	Тажриба
Эритема ва пўстлоқ ҳосил бўлиши			
Эритема йуқлиги	0		
Жуда кучсиз эритема (сезилар сезилмас)	1	1	1
Яхши фарқланувчи эритема	2	0	0
Ўртача эритема	3	0	0
Кескин аниқланувчи эритема (тўқ-кизил рангли пўстлоқ ҳосил бўлиши билан)	4	0	0
Жами		1	1

Тажриба ва текширув гуруҳидаги жониворларнинг лунж орти шиллик қавати қопчаларини ҳолати макроскопик солиштирма текшируви натижаларига асосан экстракт суюқлиги (0.9 % хлорид натрий эритмаси) таъсири ҳамда тиш имплантати сикимаси таъсири орасида фарқ аниқланмади. Қўзғатувчанлик индексини баҳолаш меъзонларига асосланиб

олинган натижаларни минимал деб баҳолаш мумкин ва бундай натижа сурия оғмахонлари оғиз бўшлиғи шиллик қаватига тиш имплантатининг кўзгатувчан таъсири йўқлигидан далолат беради.

Тажриба жониворларининг қони **биокимёвий текширувлари** операциядан аввал ва «Implant.uz» тиш имплантати ўрнатилганидан сўнг турли муддатларда АЛТ, АСТ ва билирубин кўрсаткичлари сезиларли даражада ўзгармади. АЛТ фаоллиги операциягача 33,3 ммоль/л, операциядан 1 ойдан сўнг 30,7 ммоль/л ва 3 ойдан сўнг 31,6 ммоль/л. АСТ фаоллиги операциягача 17,6 ммоль/л, операциядан 1 ойдан сўнг 15,3 ммоль/л ва 3 ойдан сўнг 16,2 ммоль/л. Умумий билирубин операциягача 8,71 ммоль/л, операциядан 1 ойдан сўнг 8,35 ммоль/л ва 3 ойдан сўнг 8,5 ммоль/л ташкил килди. (Расм. 9)



Расм.9. Экспериментал ҳайвонларнинг операциягача ва «Implant.uz» имплантати ўрнатилгандан кейинги турли муддатлари биокимёвий қон кўрсаткичлари.

Хайвонларниг асосий гуруҳида 7 суткада иммунологик қон текшируви ўтказилиб, IgA $1,37 \pm 0,32$ г/л статистик шубҳасиз кўпайишини кўрсатди, (назорат гуруҳи хайвонларида $0,66 \pm 0,29$ г/л). 14 суткадан бошлаб ва кейинги тадқиқот муддатларида, қондаги иммуноглобулин кўрсаткичлари ҳеч қандай шубҳасиз ўзгаришлар кузатилмади.

Конструкциянинг герметиклигини ўрганиш. «Implant.uz» миллий тиш имплантати стафилококк, стрептококк ва уларнинг аралаш культуралари билан экзоген зарарлантирилиб *in vitro* уч босқичда тажриба ўтказилди.

Биринчи тажрибалар сериясида имплантатнинг асосий қисмлари *St.aureus* билан зарарлантирилди. Иккинчи қисмда таъсир омили *Str.pyogenesa* ва 3 қисмда *St.aureus* ва *Str.pyogenesa* бактериялар аталаси бўлди.

«Implant.uz» тиш имплантатининг таркибий қисмлари ва уни еғишга тегишли қисмлари автоклавда 30 дақиқа 150°C ҳарорат остида стерилизация қилинди. Имплантат қисмлари стерил бокс ичида жамланди. Имплантат еғилган шаклда *St.aureus*, *Str.pyogenesa*, *St.aureus* ва *Str.pyogenesa* аталаси

солинган озиқа муҳитига жойлаштирилди. 37⁰С харорат остида термостатда 3 кунлик инкубациядан сўнг имплантатни бульондан олиб 6% водород перекиси эритмасига 45 дақиқага деконтоминация учун жойлаштирилди, сўнг физиологик суюқлик билан ювилди. Ювилгандан сўнг имплантат қисмларидан ажратилиб стерил бульонга солинди ва термостатда 37⁰С харорат остида 48 соат инкубация қилинди. Инкубация муддатининг якунида шакарли бульондан қонли агарга экилди. Косача 37⁰С харорат остида 72 соат инкубация қилинди. Инкубация муддатининг якунида микроорганизмларнинг кўпайиши кузатилмади. Титандан ясалган тиш имплантати конструкциясининг ташкилий қисмлари стафилококк, стрептококк ва уларнинг аралаш культуралари контаминациясидан сўнг стериллигини йўқотмади, бу эса имплантат конструкцияси герметиклигидан далолатдир.

Ўз навбатида *St.aureus* *Str.pyogenes* микроорганизмларда тест штаммлар ўсишининг йўқлиги, ва бу микроорганизмлар қоришмаси, титандан таёрланган маҳалий тиш имплантати конструкциясининг герметиклигидан далолат беради.

Шундай қилиб, ўтказилган текширувлар натижасига асосланиб, ВТ-1.00 қотишмасидан ишлаб чиқилган маҳалий тиш имплантати «Implant.uz» токсик ва кўзғатувчи омиллардан холи. Микроорганизимларнинг ўсиши йўқлиги маҳалий тиш имплантатини герметиклигидан далолат беради.

ХУЛОСА

1. ВТ - 1.00 белгили титандан «Implant.uz» миллий тиш имплантати резбали апикал конуссимон суяк ички ва бўйин ва қопламага эга суяк усти қисмларидан ташкил топган. Апикал қисмининг учки тарафида антиротацион хожсимон жойлашган ўйиқлар мавжуд. Тиш қатори нуқсонларида «Implant.uz» тиш қаторлари нуқсонларини тўлдириш тажрибада асосланган.

2. Тажрибавий – морфологик изланишларга кўра миллий тиш имплантати тажрибадан ўтган жониворларнинг организмида морфологик ўзгаришларни келтириб чиқармади, токсик, кўзғатувчанлик ҳамда аллергия таъсирга эга эмаслиги аниқланди.

3. Суяк тўқимаси микроскопик тадқиқотларига асосан имплантациядан сўнгги 1, 3 ва 6 ой давомида имплантат-суяк чегарасида суяк тўқимаси имплантатнинг метал юзасига зич бирикиши кузатилди. Бирикма юзасида бегона кўшимчалар, устма-устликлар ва бўшлиқлар аниқланмади. Имплантатнинг ўзи ҳам ҳеч қандай ўзгаришларга учрамади.

4. Миллий тиш имплантати «Implant.uz» ўрнатилгандан сўнг тажриба хайвонларининг биокимёвий қон текширувлари натижасига кўра жарроҳлик амалиётидан аввал, ҳамда 1 ва 3 ой ўтиб АЛТ, АСТ ва билирубин кўрсаткичлари ўзгармаслиги токсик таъсири йўқлигини англатади.

5. Миллий инновацион технология Республика стоматологик хизматининг тиш имплантатлари чет эл аналогларига бўлган заруриятни

камайтириб, ушбу беморлар қатламини даволаш ҳаражатларини 2-2,5 баробар камайтириш имконини беради.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.27.06.2017.Tib.30.01 при ТАШКЕНТСКОЙ
МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ по ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ
СТЕПЕНЕЙ**

**ТАШКЕНТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ
ИНСТИТУТ**

МУН ТАТЬЯНА ОЛЕГОВНА

**РАЗРАБОТКА НОВОЙ КОНСТРУКЦИИ ОТЕЧЕСТВЕННОГО
ЗУБНОГО ИМПЛАНТАТА И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ
ОБОСНОВАНИЕ ЕГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ**

14.00.21- Стоматология

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD)
ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

ТАШКЕНТ – 2017

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за B2017.1. PhD/Tib

Диссертация выполнена в Ташкентском государственном стоматологическом институте, на базе научно-исследовательского центра челюстно-лицевой хирургической стоматологии.

Автореферат диссертации на двух языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице по адресу www.tashpmi.uz и в Информационно-образовательном портале “ZiyoNet” по адресу: www.ziynet.uz

Научный руководитель:	Хабилов Нигмон Лукмонович доктор медицинских наук, профессор
Официальные оппоненты:	Hee-Jin Kim доктор медицинских наук, профессор (Южная Корея) Амануллаев Рустам Азимжанович доктор медицинских наук, профессор
Ведущая организация:	Уппсальский Университет (Швеция)

Защита состоится «___» _____ 2017 г. в ___ часов на заседании Научного совета Ds27.06.2017.Tib.30.01 при Ташкентской медицинской академии (Адрес: 100109, г. Ташкент, Олмазарский район, ул. Фароби, 2, тел/факс: Тел.: +998-(71) 150-78-25; 214-83-11; факс: +998-(71)- 150-78-28. E-mail: tta2005@mail.ru).

С докторской диссертацией (PhD) можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирован за № _____) по адресу 100109, г. Ташкент, Олмазарский район, ул. Фароби, 2. Тел.: +998-(71) 150-78-14.

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2017 года.
(реестр протокол рассылки №___ от _____ 2017 года).

Ш.И. Каримов

Председатель научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, академик

Р.Д. Суннатов

Ученый секретарь научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

Х.П. Камилов

Председатель научного семинара при научном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (Аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В соответствии с данными Всемирной Организации Здравоохранения, «распространенность потери зубов у взрослых людей в возрасте до 65 лет и старше составляет от 30 до 70%»¹. «В течение последних нескольких десятилетий дентальная имплантология является эффективным решением восстановления как потери зубов и эстетики, так и жевательной функции у пациентов с частичной и полной адентией».² «Основным показателем успешного лечения зубными имплантатами является остеоинтеграция или прямой контакт имплантат-кость, которая является признаком благоприятной реакции окружающей кости на введение имплантата».³ Факторы, такие как «материал, из которого сделан имплантат, топография поверхности имплантата, шероховатость, конструкция, длина и диаметр имплантата, геометрические характеристики и свойства окружающей костной ткани являются важными параметрами, влияющими на механизм переноса нагрузки и реакции имплантат – кость»⁴. Поэтому в сфере научных исследований разработка новых материалов, конструкций зубных имплантатов остается одной из важнейших проблем в дентальной имплантологии.

На мировом уровне развитие современной стоматологии, как и медицины в целом, напрямую зависит от стремления улучшить эффективность оказываемой специализированной помощи, тем самым улучшая качество жизни стоматологических пациентов. На сегодняшний день вопросы разработки новых методик восстановления полной и частичной адентии с применением несъемного зубного протезирования остаются наиболее актуальными. В том числе, немаловажным являются вопросы более широкого внедрения в повседневную практику стоматолога зубных имплантатов, которые способны не только восстановить функцию зубов, приближенную к норме, как при частичной, так и при полной адентии, но также являются одним из методов профилактики развития дефектов зубных рядов и атрофии челюстных костей. Для повышения эффективности мероприятий в области ортопедической стоматологии и имплантологии в мире проводится широкий круг научных исследований.

За годы независимости предприняты масштабные целевые меры по коренному улучшению качества и существенному расширению диапазона оказываемой населению медицинской помощи. В результате проведенных мероприятий, в том числе, достигнуты положительные результаты в

¹ World Health Organization. Adentia: fact sheet no.18. World Health Organization website. 2016. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs42/eng>, accessed March 12.

² Shemtov-Yona K, Rittel D. An overview of the mechanical integrity of dental implants. *Biomed Res Int.* 2015;2015:547384. doi: 10.1155/2015/547384.

³ Sakka S, Baroudi K, Nassani MZ. Factors associated with early and late failure of dental implants. *J Invest Clin Dent* 2012;3:258-61.

⁴ Ciccio M, Bramanti E, Maticena G, Guglielmino E, Risitano G. FEM evaluation of cemented-retained versus screw-retained dental implant single-tooth crown prosthesis. *Int J Clin Exp Med* 2014;7:817-25.

оказании качественной, высокотехнологичной стоматологической помощи. Несмотря на проводимые целевые меры в системе здравоохранения на сегодняшний день, в том числе в стоматологии имеются ряд задач, ожидающих своего решения. В стратегию действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан на 2017 - 2021 годы поставлены задачи по оказанию высококвалифицированной, качественной медицинской помощи, в том числе стоматологии за счет расширения применения современных технологий, что позволит повысить качество жизни в различных слоях населения¹.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, утвержденных Указом Президента Республики Узбекистан «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан» за № УП-4947 от 7 февраля 2017 года, Постановлениями Президента Республики Узбекистан «О мерах по дальнейшему углублению реформирования системы здравоохранения» за № ПП-1652 от 28 ноября 2011 года и «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы» за № ПП-3071 от 20 июня 2017 года, а также другими нормативно-правовыми документами, принятыми в данной сфере.

Соответствие исследования с приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики V. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Успешная интеграция имплантатов в тканевую среду является основным требованием восстановительной медицины. По данным SmeetsR, StadlingerB.², «долгосрочные показатели приживаемости зубных имплантатов превосходны и составляют более 95%». Однако отторжение зубных имплантатов все же возникает у небольшого количества пациентов. Анализ мирового опыта выявил, что «поздние осложнения после достижения полной остеоинтеграции и функциональности включают механические повреждения, такие как перелом имплантата и его компонентов. Введение зубных имплантатов в клиническую практику способствовало широкому исследованию их биологических аспектов. Напротив, проблемы механической прочности и надежности редко исследовались в открытой литературе, так что большая часть информации на сегодняшний день остается недостаточно изученной». (Shemtov-Yona K.³) В качестве основного материала для изготовления дентальных имплантатов применяется титан медицинского назначения. В своем исследовании Fleck

¹Стратегия действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан в 2017-2021 годах.

²Smeets R, Stadlinger B, Schwarz F, Beck-Broichsitter B, Jung O, Precht C, Kloss F, Grobe A, Heiland M, Ebker T. Impact of dental implant surface modifications on osseointegration. BiomedResInt. 2016;2016:6285620. doi: 10.1155/2016/6285620

³Shemtov-Yona K, Rittel D. An overview of the mechanical integrity of dental implants. Biomed Res Int. 2015;2015:547384. doi: 10.1155/2015/547384.

C¹. доказал, что «титан и его сплавы образуют очень устойчивый оксидный слой в физиологических средах, придавая им исключительную биосовместимость по сравнению с другими материалами, так как оксидные соединения на его поверхности способствуют фиксации и функционированию морфогенетических протеинов и белков крови, участвующих в построении и перестройке костной ткани».

В Узбекистане научные разработки в этом направлении до сих пор не проводились. В практике стоматологов республики широко применяются зарубежные дентальные имплантаты таких фирм – производителей как «Dentium» (Южная Корея), «AlfaBio» (Израиль), «Конмет» (Россия). Несмотря на то, что «протезирование на дентальных имплантатах дает ряд преимуществ по сравнению со съемным протезированием, стоимость данного лечения остается высокой».² К сожалению, из-за высокой стоимости, не все пациенты, имеющие показания к применению зубных имплантатов, могут себе это позволить. Эти обстоятельства и послужили основанием для проведения настоящей работы.

Проведенный анализ литературных данных свидетельствует о том, что качество диагностики и лечения больных с адентией заметно улучшились, однако остается очевидным, что разработка более эффективных, безопасных и доступных методов восстановления дефектов зубных рядов, профилактики развития атрофии челюстных костей при полной и вторичной адентии, а также оптимизация лечебно-диагностических этапов будет способствовать улучшению результатов лечения этого контингента больных.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ташкентского государственного стоматологического института в рамках Государственной научно-технической программы по гранту АТСС – 28.9 «Создание новой конструкции зубных имплантатов в Узбекистане, экспериментально-клинически исследовать их и доказать» (2011-2013 гг.)

Целью исследования явилась разработка новой конструкции отечественного зубного имплантата

Задачи исследования:

разработать инженерно-техническую документацию на зубной имплантат из титана;

разработать опытную модель отечественного зубного имплантата;

провести экспериментально-морфологическое исследование разработанного зубного имплантата;

изучить медико-биологическую безопасность отечественного зубного имплантата в эксперименте.

¹ Fleck C., Eifler D. Corrosion, fatigue and corrosion fatigue behaviour of metal implant materials, especially titanium alloys. *International Journal of Fatigue*. 2010;32(6):929–935. doi: 10.1016/j.ijfatigue.2009.09.009.

²Zarb GA, Lewis DW. Dental implants and decision making. *J Dent Educ*. 1992 Dec;56(12):863-72. Review. PMID:1487588

Объектом исследования явились экспериментальные животные: 36 беспородных собак, 12 сирийских хомячков, 12 белых беспородных мышей.

Предмет исследования составляют разработанный зубной имплантат «Implant.uz», экспериментально-морфологическое изучение тканей и крови экспериментальных животных, также результаты оценки медико-биологической безопасности данного имплантата в эксперименте.

Методы исследования. Для решения поставленных задач использованы инженерно-конструкторские, экспериментальные, морфологические, токсикологические, биохимические, микробиологические, рентгенологические (денситометрические) и статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

разработан отечественный зубной имплантат «Implant.uz» из титана марки ВТ- 1.00 с уникальной конструкцией внутрикостной части, обеспечивающей оптимизацию биосовместимости с окружающей костной тканью;

доказана в эксперименте возможность использования зубного имплантата «Implant.uz» для замещения дефектов зубных рядов и обоснована положительная динамика осстеоинтеграции на границе имплантат-кость;

установлена медико-биологическая безопасность зубного имплантата «Implant.uz» в эксперименте, изучены герметичность данной конструкции, а также токсическое, раздражающее, аллергическое действие на организм подопытных животных.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

разработанный зубной имплантат, имплантированный в челюстные кости экспериментальных животных, не вызывал морфологических изменений в их организме, что является основанием для проведения клинических исследований;

экспериментально доказанная медико-биологическая безопасность применения отечественного зубного имплантата позволяет рекомендовать данную разработку для серийного производства;

предложенная отечественная инновационная технология в 2-2.5 раза сокращает затраты за 1 имплантат, что позволяет констатировать высокую экономическую эффективность конечного продукта исследований;

проведенные исследования позволяют рекомендовать внедрение разработанного отечественного дентального имплантата в практику хирургической и ортопедической стоматологии.

Достоверность результатов исследования. Достоверность результатов исследования подтверждена примененными современными, широко используемыми в практике экспериментальными, морфологическими, биохимическими, микробиологическими, рентгенологическими статистическими методами. Все полученные результаты и выводы основаны на принципах доказательной медицины. Статистическая обработка подтвердила достоверность полученных результатов.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования определяется тем, что полученные выводы и предложения имеют свою теоретическую значимость, которые вносят существенный вклад в изучение особенностей лечения пациентов с частичной и полной адентией при помощи дентальной имплантации. Разработан и предложен первый отечественный зубной имплантат «Implant.uz», который будет использован для замещения дефектов зубных рядов путем несъемного протезирования. Отдельные результаты работы дадут возможность усовершенствовать содержание и структуру программы обучения курсантов по тематикам, посвященным патогенезу, клинике, диагностике и лечению частичной и полной адентии.

Практическая ценность работы заключается в том, что разработанный отечественный зубной имплантат «Implant.uz» не уступает по качеству зарубежным аналогам, доказанная в эксперименте безопасность использования данной разработки позволяет рекомендовать его для серийного производства. Применение в клинической практике снизит потребность стоматологической службы Республики в зарубежных аналогах зубных имплантатов, тем самым сократит экономические затраты на лечение этой категории пациентов.

Внедрение результатов исследования. По результатам научного исследования по разработке отечественного зубного имплантата:

получен патент на полезную модель «Зубной имплантат» в агентстве по Интеллектуальной собственности Республики Узбекистан (№FAP 00819, 2013). Экспериментально-морфологические исследования доказали, что разработанный зубной имплантат характеризуется высокой эффективностью и безопасностью применения;

впервые по разработанной инженерно-технической документации выпущена опытная модель отечественного зубного имплантата «Implant.uz», которая соответствует комплексу стандартов ЕСКД по правилам разработки оформления и обращения конструкторской документацией согласно ГОСТ 2.001-90;

полученные научные результаты по улучшению качества лечения пациентов с частичной и полной адентией при помощи новой конструкции отечественного зубного имплантата и экспериментального обоснования его использования внедрены в практику здравоохранения научно-исследовательского центра челюстно-лицевой хирургической стоматологии Ташкентского государственного стоматологического института, а также во 2, 4 и 5 стоматологические поликлиники г. Ташкента (справка Министерства здравоохранения №8н-д/38 от 18 октября 2017 года). Отечественная инновационная технология позволяет снизить потребность стоматологической службы Республики в зарубежных аналогах зубных имплантатов, тем самым в 2-2,5 раза сократить экономические затраты на лечение этой категории пациентов.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были представлены и доложены на 2 международных и 4 Республиканских научно-практических конференциях, 1 Республиканской молодежной ярмарке инновационных идей.

Публикация результатов исследований. По теме диссертации опубликовано 14 научных работ, из них в 4 республиканских и в 2 зарубежных научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертационных работ.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, выводов, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 124 .

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновывается актуальность и востребованность проведенного исследования, цель и задачи исследования, характеризуются объект и предмет, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, их научная и практическая значимость, внедрение в практику результатов исследования, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «Современные аспекты ортопедической стоматологии и имплантологии» на основе отечественной и зарубежной литературы проанализировано современное состояние проблемы частичной или полной адгезии. Приведены исчерпывающие научно-практические сведения о дентальной имплантации, как наиболее востребованном методе лечения полного или частичного отсутствия зубов. Обоснована необходимость стоматологической реабилитации пациентов с использованием метода дентальной имплантации. Описаны материалы имплантатов в соответствии со стандартами ASTM и ISO (Международный стандарт ИСО и американским ASTM), их преимущества и недостатки. Приведены дискуссионные вопросы, требующие дальнейшего исследования дентальных имплантатов из титана.

Во второй главе диссертации «Характеристика использованных материалов и методов исследования» приведена характеристика материалов исследования, включающая общую характеристику конструкторско-технической методики, экспериментальные исследования, рентгенологические (денситометрические) методы оценки медико-биологической безопасности отечественного изделия медицинского назначения: морфологические, биохимические, токсикологические (острая и хроническая токсичность), микробиологические, методики оценки надежности имплантата и методы статистической обработки результатов исследований.

Полученные данные подвергали статистической обработке с использованием пакета прикладных программ статистического анализа с вычислением среднеарифметической (M), среднего квадратичного отклонения (σ), стандартной ошибки (m), относительных величин (частота, %). За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности $P < 0,05$.

В третьей главе диссертации «Результаты собственных исследований» приведены данные по техническим параметрам разработанного зубного имплантата дается «Implant.uz», результаты экспериментального, рентгенологического (денситометрического), морфологического исследований, также результаты оценки медико-биологической безопасности отечественного зубного имплантата.

Конструкция включает внутрикостную часть, содержащую коническую апикальную часть с резьбой и венечную часть, и внекостную часть, включающую коронковую часть. На верхушечном конце апикальной части выполнены антиротационные выемки. Антиротационные выемки выполнены в виде крестообразно расположенных канавок. Резьба внутрикостной апикальной части выполнена с шагом 1 мм. (рис.1)

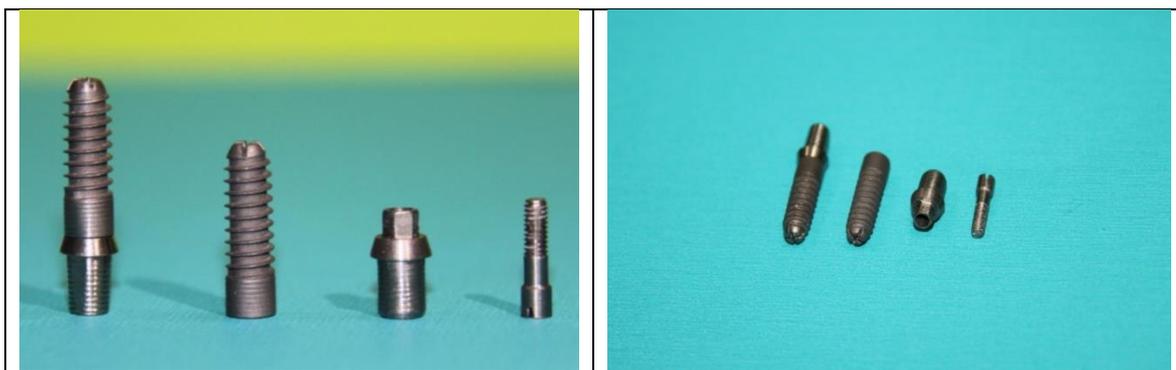


Рис.1. Внешний вид разработанного имплантата «Implant.uz»

Имплантат выполнен в виде двухэтапного имплантата, при этом внутрикостная и внекостная части выполнены в виде отдельных элементов, внекостная часть представляет собой надставку (абатмент). Во внутрикостной части выполнено шестигранное центральное приемное отверстие для шейки надставки, переходящее в центральное резьбовое отверстие для винта, соединяющего внутрикостную часть с надставкой.

Выполнение антиротационных выемок в виде крестообразно расположенных канавок обеспечивает повышение надежности фиксации имплантата за счет повышения воспрепятствования ротации внутрикостной части, так как проросшая костная ткань в виде крестообразно расположенных ребер представляет собой более жесткую конструкцию по сравнению с круглой формой проросшей костной ткани в наиболее близком аналоге. Кроме того, при использовании предлагаемой формы антиротационных выемок процесс прорастания костной ткани проходит быстрее и без осложнений за счет меньшего объема выемок.

Резьба внутрикостной апикальной части с шагом 1 мм обеспечивает равномерную нагрузку на костную ткань и является благоприятной для нее, что также благоприятно влияет на надежность фиксации имплантата в костной ткани. Выполнение горизонтальных насечек на коронковой части повышает удобство использования при проведении ортопедических манипуляций.

Двухэтапный зубной имплантат состоит из двух частей и имеет внутрикостную (первую) часть, содержащую коническую апикальную часть и венечную часть с центральным приемным отверстием. Второй частью двухэтапного имплантата является внекостная часть, которая является абатментом или надставкой. Шейка надставки (абатмента) входит в приемное отверстие. Коническая апикальная часть имеет на своей наружной поверхности резьбу, а также округлую концевую поверхность, на верхушечном конце которой имеются четыре канавки, объединенные в виде креста и служащие для лучшей фиксации верхушечного конца в челюстной кости. В венечной части имеется внутренний шестигранник, который дает возможность вставлять и ввинчивать внутрикостную часть имплантата в челюстную кость при помощи соответствующего инструмента, а именно разборного ключа. Здесь следует четко придерживаться того, что в рамках полезной модели внешняя геометрия и/или внутренняя геометрия корпуса имплантата, будь то его резьба, или вставные и/или вкручивающиеся элементы, может быть выполнена в соответствии с приведенным выше описанием. Надставка имеет коронковую часть, выступающую из внутрикостной части имплантата, расположенную под заданным углом к продольной оси и служащую для крепления супраконструкции или зубного протеза.

Центральное приемное отверстие имеет шестигранную внутреннюю поверхность, начинающуюся, по существу, от конца венечной части и переходящую в центральное резьбовое отверстие, проходящее в сторону верхушечного конца. В надставку, имеющую центральное сверленное отверстие, проходит винт с наружной поверхностью с резьбой с прочностью на скручивание. Наружная поверхность входит своей наружной резьбой во внутреннюю резьбу внутрикостной части имплантата.

Шейка, входящая в приемное отверстие, прилегает своей шестигранной наружной поверхностью к шестигранной внутренней поверхности центрального приемного отверстия. Шестигранное соединение выполнено без щелей и зазоров и обеспечивает длительную защиту от поворота надставки во внутрикостной части имплантата. На наружной поверхности надставки имеется ряд горизонтальных насечек для придания шероховатости наружной поверхности, тем самым для коронки. Также на наружной поверхности имеются две зоны свободные от горизонтальных насечек, служащие для плотного прилегания и надставки, и искусственной коронки без щелей и зазоров. Между верхней частью надставки и шейкой надставки имеется область формы усеченного конуса (придесневой конус), которая

после установки имплантата граничит с десной. В месте перехода верхней части надставки в область формы усеченного конуса образована под заданным углом ступенька, которая имитирует уступ культи обточенного под коронку зуба.

Разработан винт, при помощи которого надставка плотно соединяется с внутрикостной частью имплантата. Винт цилиндрической формы состоит из головки, входящей в специальное расширение в проходном отверстии коронковой части надставки, области без резьбы, которая располагается соответственно внутри шейки надставки и нижней части, на наружной поверхности которой имеется резьба. Именно нижняя часть своей резьбой вкручивается во внутреннюю резьбу внутрикостной части имплантата соответственно. На головке винта имеется округлой формы верхняя поверхность, в центральной части которой располагается канавка, длиной равной диаметру окружности, шириной 0,4 мм и глубиной 2 мм для ключа для абатмента.

Рентгенологические (денситометрические) исследования проведены до операции, во время операции и в сроки 1,3, 6 месяцев после операции дентальной имплантации приведены результаты о наличии костной ткани в области оперативного вмешательства на 3-й месяц исследования, что согласуется с данными Робустовой Т.Г. (2005), о наличии мелкопетлистой кости уже через 2-3 месяца после проведенной операции. Плотность новообразованной кости в этот период меньше контрольного значения, по данным Кулакова А.А. (2004) через 6 месяцев она приближается к таковой собственной кости (Рис.2.).



Рис.2. Динамика изменения плотности кости на границе кость-имплантат в основной группе в различные сроки наблюдения

Таким образом, по результатам денситометрических исследований выявлена положительная динамика процессов остеоинтеграции с использованием отечественного дентального имплантата.

Приведены результаты экспериментов на 36 беспородных половозрелых собак обоего пола с массой тела 30-35 кг с нормальным (ножницеобразным) прикусом в возрасте 1.5-3 года. Из них:

1. Контрольная группа №1– 12 собак, которым проводилась операция по моделированию несквозного костного дефекта в области отсутствующего зуба.
2. Контрольная группа № 2– 12 собак с южнокорейским дентальным имплантатом “Dentium”.
3. Основная группа – 12 собак с отечественным дентальным имплантатом «Implant.uz».

Динамическое рентгенологическое исследование остеоинтеграции проводилось в сроки до операции (Рис. 3), 1, 3 и 6 месяцев после имплантации у животных. При рентгенологическом исследовании через 1 месяц отмечается рост новообразованной молодой кости, по контуру витков имплантата без признаков воспаления (Рис. 4).



Рис.3. Интраоральная рентгенограмма до операции.

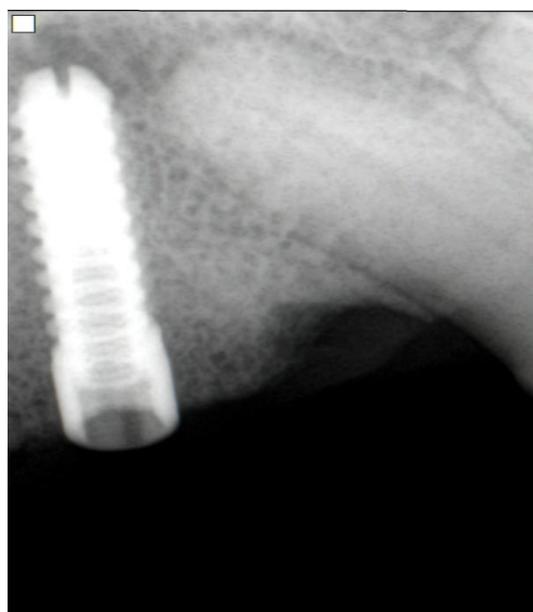


Рис.4. Рентгенограмма через 1 месяц после имплантации отечественного имплантата.

Через 3-6 месяцев вокруг имплантатов изменений в костной ткани не обнаружено, костная ткань в плотную подходит к имплантату (рис. 5-6).

Анализируя состояние кости по данным рентгенографии, следует заметить, что во всех сроках от 1 до 3 месяцев качественная характеристика костной ткани вокруг имплантатов улучшается.

Импантированный в челюстную кость животных отечественный дентальный имплантат из титана остается толерантным, не вызывает дегенеративно-деструктивные процессы.

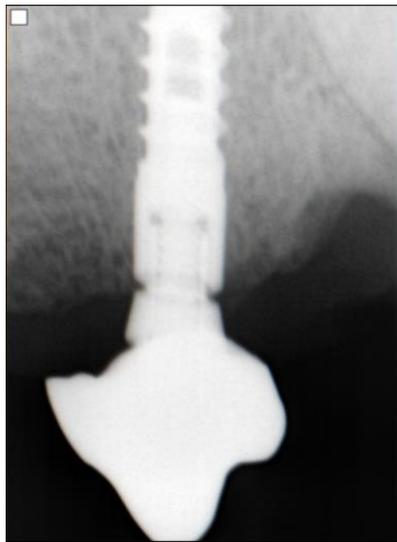


Рис.5. Рентгенограмма через 3 месяца после имплантации отечественного имплантата

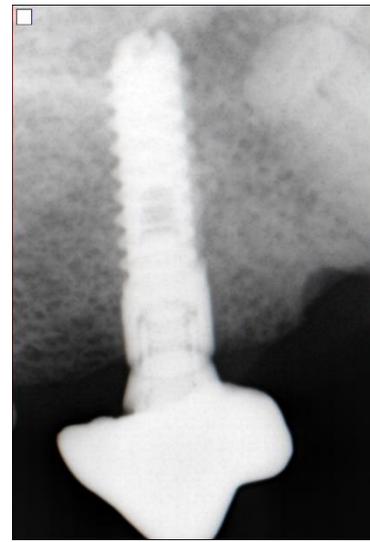


Рис.6. Рентгенограмма через 6 месяцев после имплантации отечественного имплантата

Экспериментально-морфологическая оценка биосовместимости проведена на отечественном зубном имплантате по сравнению с используемыми в нашей Республике южнокорейскими имплантатами фирмы “Dentium”.

Морфологические исследования показали, что в ранние сроки имплантации (до 1 месяца) незначительные изменения заключаются в умеренном отёке соединительнотканного слоя слизистой оболочки полости рта (СОПР), умеренной гиперхромности ядер базального слоя. Явления воспалительного характера в виде полиморфноклеточной инфильтрации не отмечаются. Причём морфологический статус СОПР, как при использовании имплантатов фирмы “Dentium”, так и наших отечественных имплантатов стереотипен (рис. 7-8).

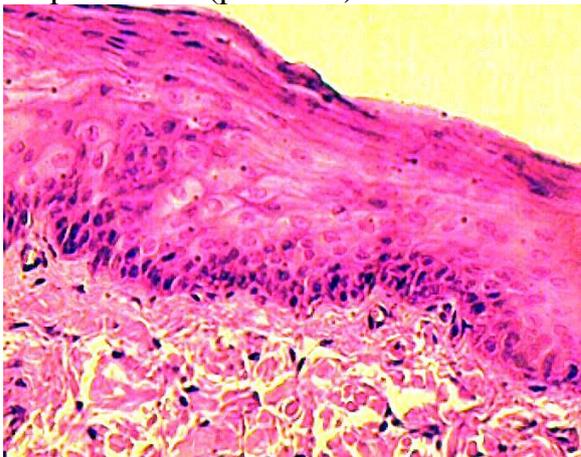


Рис.7. СОПР с незначительным отёком собственного соединительнотканного слоя. 1 месяц после имплантации отечественного имплантата. Окраска Г-Э. Об. 10x10.

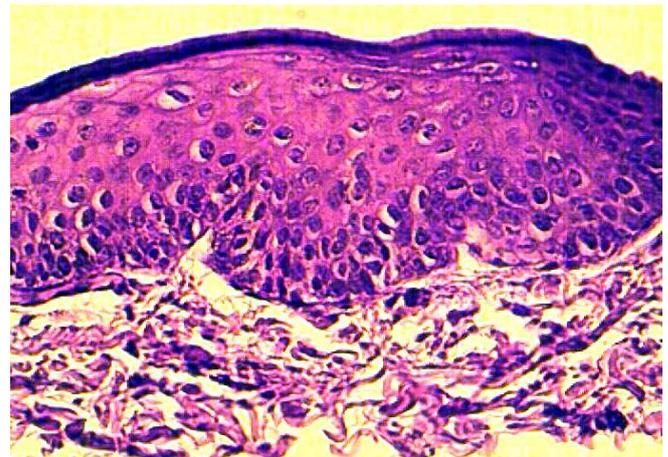


Рис.8. СОПР с незначительным отёком собственного соединительнотканного слоя. 1 месяц после имплантации имплантата фирмы “Dentium”. Окраска Г-Э. Об. 10x10.

В более отдалённые сроки наблюдения (3 месяца) явления отёка исчезают. Эпителиальный и соединительнотканые слои малоотличимы от таковых у здоровых животных. Аналогичен и морфологический статус СОПР через 6 месяцев.

Результаты морфологических исследований показали, что при имплантации отечественных и импортных имплантатов незначительные изменения СОПР, региональных лимфатических узлов, селезёнки, печени и почек отмечаются только в самый ранний срок наблюдения. Через 1 месяц морфологическая картина в изученных органах неотличима от структуры органов у контрольных животных. Это позволяет утверждать о полной совместимости отечественного имплантата.

Проведено также изучение взаимодействия костной ткани, с имплантатами в различные сроки после операции. Для этой цели использован стереоскопический микроскоп МСП-1, который позволяет изучать одновременно металлические структуры имплантатов и костную ткань, прилежащую к ним.

Эти микроскопические исследования показали, что костная ткань плотно прилегает к имплантату уже в ранние сроки наблюдения (1 месяц). При этом на поверхности имплантата она представляется довольно гладкой, без посторонних включений и наложений.

Аналогичная картина сохраняется и в сроки 3 месяцев после имплантации. В эти сроки на поверхности имплантатов определяются дискретные частицы, которые представляют собой фрагменты костной ткани (крошки), появляющиеся в результате отсепарирования имплантатов от основного массива челюстных костей.

В более отдалённые сроки наблюдения (3 месяца) картина взаимодействия имплантатов с костной тканью челюстей существенно не отличается от наблюдаемой в предшествующий срок наблюдения. Костная ткань плотно прилежит к металлической поверхности имплантатов. В зонах контактов не определяется посторонних включений, наложений и полостей. Не подвергается каким-либо изменениям и сам имплантат.

В самые поздние сроки наблюдения (6 месяцев) картина аналогична наблюдаемым в более ранние сроки наблюдения. Окружающая имплантат костная ткань плотно прилегает к его поверхности. На поверхности костной ткани не определяется посторонних включений и наложений между поверхностью имплантата и костью не выявляются какие-либо полости. Однако на поверхности имплантата встречаются, описанные выше дискретные частицы, являющиеся фрагментами челюстной кости, отколовшимися от неё в процессе выделения образца.

В четвертой главе диссертации «Результаты оценки медико-биологической безопасности отечественного зубного имплантата» приведены результаты токсикологических исследований по оценке острой и хронической токсичности разработанного имплантата «Implant.uz».

Исследование острой токсичности проводили на белых беспородных мышах обоего пола по 6 животных на каждый образец. Вытяжки вводили внутривентриально в объеме 1 мл. После однократного введения растворов, наблюдение вели ежедневно в день введения, 3 раза в день на 2-3 сутки и один раз в день в последующие 14 дней опыта. Учитывали общее поведение, окраску шерсти, состояние слизистых, дыхание, сердцебиение, двигательную активность и гибель мышей. Наблюдения показали, что вытяжки из образцов отечественного зубного имплантата не оказывают токсического действия на общее состояние животных. После введения их, особых изменений в поведении мышей не наблюдалось. Гибели мышей в течение 14 дневного наблюдения не выявлено.

Результаты изучения раздражающего действия вытяжки из разработанного имплантата «Implant.uz» из титана марки ВТ-1.00 на состояние слизистой щечных мешков сирийских хомячков и степень реакции представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Система оценки реакции тканей полости рта сирийских хомячков

Оценка реакции	Оценка в баллах	Количество баллов в эксперименте	
		контроль	опыт
Эритема и образование струпа			
Отсутствие эритемы	0		
Очень слабая эритема (едва заметная)	1	1	1
Хорошо различимая эритема	2	0	0
Умеренная эритема	3	0	0
Резко выраженная эритема (темно-красная с образованием струпа)	4	0	0
Всего		1	1

Макроскопический сравнительный осмотр состояния слизистой щечных мешков подопытных животных с состоянием слизистой щечных мешков контрольной группы показывает, что разницы в действии экстрагирующей жидкости (0.9 % раствор хлорида натрия) с действием вытяжки, полученной из зубного имплантата не выявлено. В соответствие с оценкой индекса раздражения, полученные данные следует расценивать как «минимальный» и подобный эффект свидетельствует об отсутствии раздражающего действия зубного имплантата на слизистую полости рта сирийских хомячков.

Изучение биохимических показателей крови экспериментальных животных до операции и в различные сроки после установки имплантата «Implant.uz» показали, что показатели АЛТ, АСТ и билирубин достоверно не изменяются. Активность АЛТ составляла до операции 33,3 ммоль/л, через 1 месяц после операции 30,7 ммоль/л и через 3 месяца 31,6 ммоль/л соответственно. АСТ составляла до операции 17,6 ммоль/л, через 1 месяц

после операции 15,3 ммоль/л и через 3 месяца 16,2 ммоль/л, соответственно. Общий билирубин до операции 8,71 ммоль/л, через 1 месяц после операции 8,35 ммоль/л и через 3 месяца 8,5 ммоль/л, соответственно. (Рис.9)

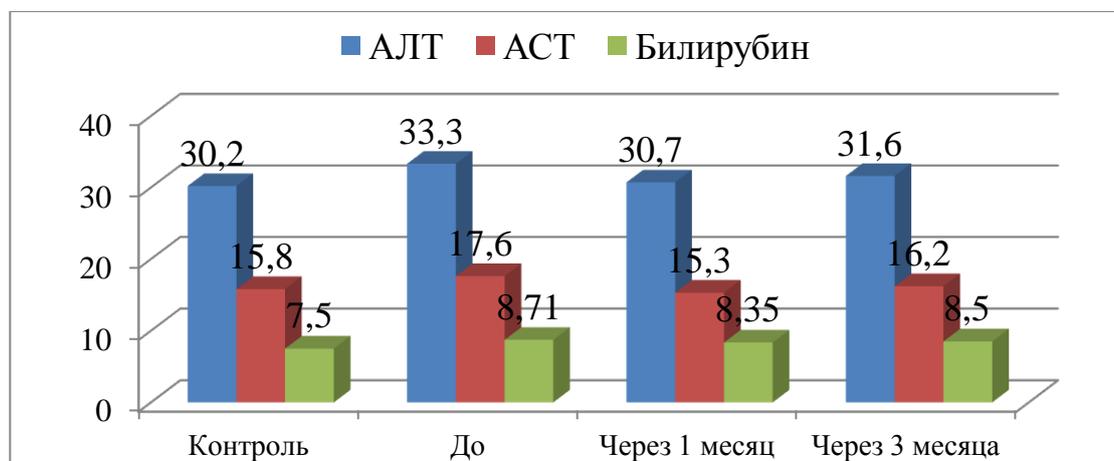


Рис.9. Биохимические показатели крови экспериментальных животных до операции и в различные сроки после установки имплантата «Implant.uz».

Проведенные иммунологические исследования крови у основной группы животных на 7-е сутки показали статистически достоверное увеличение IgA $1,37 \pm 0,32$ г/л, ($0,66 \pm 0,29$ г/л у животных контрольной группы). Начиная с 14 суток и в последующие сроки исследования, каких-либо достоверных изменений иммуноглобулинов крови не наблюдалось.

Изучение герметичности конструкции отечественного имплантата «Implant.uz» при экзогенном инфицировании стафилококками, стрептококками и смешанной культурой этих бактерий *in vitro* проведено в три серии опытов.

В 1 серии опытов составные части имплантата были инфицированы *St.aureus*. Во 2 серии факторами воздействия были *Str.pyogenesa*, а в 3 серии - взвесь *St.aureus* и *Str.pyogenesa*.

Составные детали зубного имплантата «Implant.uz» и принадлежности для его сборки подвергались стерилизации автоклавированием при температуре 150°C в течение 30 минут. Сборка деталей имплантата проводилась в стерильном боксе. Имплантат в собранном виде поместили в пробирки с питательной средой с *St.aureus*, с *Str.pyogenesa*, с взвесью *St.aureus* и *Str.pyogenesa*. После 3-х дневной инкубации в термостате при 37°C , имплантат из бульона поместили на 45 минут в 6 % раствор перекиси водорода для деконтаминации, затем промывали физиологическим раствором. После промывания имплантат в разобранном виде опускали в стерильный бульон и инкубировали в термостате при 37°C 48 часов. По завершению срока инкубации проводился высеивание из сахарного бульона на кровяной агар. Чашки инкубировали при температуре 37°C 72 часа. По истечению срока инкубации рост микроорганизмов не зарегистрирован.

Составные части конструкции отечественного зубного имплантата из титана после контаминации со стафилококками, стрептококками и смешанной культурой этих бактерий, оказались стерильными, что указывает на герметичность конструкции имплантата.

Следовательно, отсутствие роста тест-штаммов микроорганизмов *St.aureus*, *Str.pyogenes* и взвеси этих микроорганизмов, свидетельствует о герметичности конструкции отечественного зубного имплантата из титана.

Таким образом, на основании проведенных исследований можно утверждать, что отечественный зубной имплантат «Implant.uz» из сплава ВТ-1.00 не обладают токсическим и раздражающим действием. Отсутствие роста микроорганизмов свидетельствует о надежной герметичности конструкции отечественного имплантата «Implant.uz».

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Разработан отечественный зубной имплантат «Implant.uz» из титана марки ВТ-1.00, состоящий из внутрикостной части, содержащей коническую апикальную часть с резьбой и венечную часть, и внекостной части, включающей коронковую часть. На верхушечном конце апикальной части выполнены антиротационные выемки в виде крестообразно расположенных канавок. Доказана в эксперименте возможность использования зубного имплантата «Implant.uz» для замещения дефектов зубных рядов;

2. Согласно экспериментально-морфологическим исследованиям отечественный зубной имплантат не вызывает патологических изменений в организме экспериментальных животных, не обладает токсическим, раздражающим, аллергическим действием. Отсутствие роста микроорганизмов свидетельствует о надежной герметичности конструкции двухэтапного имплантата «Implant.uz».

3. Микроскопическое изучение костной ткани челюстей в сроки 1, 3, 6 месяцев после имплантации на границе имплантат – кость показало, что костная ткань плотно прилежит к металлической поверхности имплантатов, в зонах контактов не определяется посторонних включений, наложений и полостей. Не подвергается каким-либо изменениям при этом и сам имплантат.

4. Изучение биохимических показателей крови экспериментальных животных до операции и в сроки 1, 3 месяца после установки имплантата «Implant.uz» показали, что показатели АЛТ, АСТ и билирубин достоверно не изменяются, что свидетельствует об отсутствии токсического действия.

5. Отечественная инновационная технология позволяет снизить потребность стоматологической службы Республики в зарубежных аналогах зубных имплантатов, тем самым в 2-2,5 раза сократить экономические затраты на лечение этой категории пациентов.

**SCIENTIFIC COUNCIL AWARDING SCIENTIFIC DEGREES
DSc.27.06.2017.Tib.30.01 at the TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

TASHKENT STATE DENTAL INSTITUTE

MUN TATYANA OLEGOVNA

**DEVELOPMENT OF A NEW DESIGN OF THE DOMESTIC DENTAL
IMPLANT AND THE EXPERIMENTAL JUSTIFICATION OF IT'S USE**

14.00.21 – Stomatology

**DISSERTATION ABSTRACT OF THE DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD)
ON MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT – 2017

The subject of doctor of philosophy (PhD) dissertation registered by the Supreme Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic Uzbekistan in №B2017.1.PhD/Tib.

The dissertation has been done in the Tashkent State Dental Institute, in the research center of maxillofacial surgical dentistry

Abstract of the PhD dissertation is available in two languages (Uzbek, Russian and English (abstract)) on the web page of the Scientific Council (www.tma.uz) and Informational and educational portal «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Scientific consultant

Khabilov Nigman Lukmonovich

Doctor of Medicine, Professor

Official opponents:

Hee-Jin Kim

Doctor of Medicine, Professor (South Korea)

Amanullaev Rustam Azimjanovich

Doctor of Medicine, Professor

Leading organization

Uppsala University (Sweden)

The defense will be taken place "___" _____ 2017 г. ___ at the meeting of scientific council number DSc.27.06.2017.Tib.30.01 of Tashkent medical academy (address: 100109, Uzbekistan, Tashkent, Farobiy str. 2. Phone: (+998971) 150-78-25; fax: (+998971) 150-78-25; e-mail: tta2005@mail.ru).

PhD dissertation will be acquainted at the the information-resource centre at the Tashkent medical academy (registration № ___). Address: 100109, Uzbekistan, Tashkent, Farobiy str. 2. Phone: (+998971) 150-78-25; fax: (+998971) 150-78-25

Abstract of dissertation sent out on «___» _____ 2017.
(mailing report № ___ от _____ 2017).

Sh.I.Karimov.

Chairman of scientific council on award
of scientific degree of doctor of sciences, Academician
of AS RUZ and RAS, MD, professor

R.D.Sunnatov.

scientific secretary of scientific council on award
of scientific degree of doctor of sciences,
MD, docent

H.P.Kamilov

Chairman of scientific seminar under scientific council
on award of scientific degree of doctor of sciences,
MD, professor

INTRODUCTION (abstract of PhD dissertation)

The urgency and relevance of the dissertation topic. For the last few decades, implant dentistry has become a very popular solution to remediate the loss of teeth and durably restore both esthetics and mastication ability to (partially or fully) edentulous patients. A primary indicator for success of dental implants is osseointegration or direct implant–bone contact. Successful osseointegration is an indication of favorable response of surrounding bone to insertion of the dental implant. The literature indicates that factors such as implant surface topography, implant surface roughness, bone–implant interface, implant design, length and diameter of the implant, site geometrical characteristics, and properties of the supporting bone are important factors on load transfer mechanism and implant–bone response. Therefore, in the field of scientific research the development of new materials, structures of dental implants remains one of the most important problems in dental implantology.

The aim of the research work is to develop a new design of the domestic dental implant.

The tasks of the research:

to develop engineering-technical documentation for a titanium dental implant;

to develop a pilot model of the domestic dental implant;

conduct an experimental morphological study of the developed dental implant;

to study the medical and biological safety of the domestic dental implant in the experiment.

The object of the research work were experimental animals: 36 outbred dogs, 12 Syrian hamsters, 12 white outbred mice.

Scientific novelty of the research work is the following:

the new design of the domestic dental implant "Implant.uz" made from titanium VT-1.00 with a unique design of the intraosseous part was developed for the purpose of optimizing the biocompatibility with the surrounding bone tissue (patent of the useful model "Dental Implant" № FAP 00819,2013);

for the first time, according to the developed engineering and technical documentation, the prototype model of the domestic dental implant "Implant.uz", which corresponds to the set of ECKD standards according to the rules for the development of official registration and using of documentation in accordance with GOST 2.001-90;

it was proved in the experiment that the implant "Implant.uz" can be used to replace the defects in the dentition and the positive dynamics of osseointegration at the implant-bone interface is justified;

the biomedical safety of the dental implant "Implant.uz" was established in the experiment, the tightness of this design was studied, as well as the toxic, irritating, allergic effect on the body of experimental animals.

The outline of the thesis.

1. The domestic dental implant «Implant.uz» was made of titanium of VT-1.00 grade, consisting of an intraosseous part containing a conical apical part with a thread and a coronal part, and an extra-bone part including a crown part. At the apical end of the apical part, anti-rotation grooves are made in the form of cross-shaped grooves.

2. . According to experimental morphological studies, the domestic dental implant does not cause pathological changes in the body of experimental animals, does not have a toxic, irritating, allergic effect. The absence of growth of microorganisms testifies to the reliable tightness of the design of the two-stage implant "Implant.uz".

3. Microscopic examination of the jaw bone in terms of 1, 3, 6 months after implantation at the border of the implant bone showed that the bone tissue is tightly attached to the metal surface of the implants. In the contact areas no foreign inclusions, overlaps and cavities are detected. The implant itself is not subject to any changes.

4. The study of biochemical blood indices of experimental animals before the operation and at the time of 1, 3 months after implantation of "Implant.uz" showed that the parameters of ALT, AST and bilirubin did not change significantly, which indicates the absence of toxic action.

5. Domestic innovative technology allows to reduce the need of the Republic's dental service in foreign analogues of dental implants, thereby reducing the economic costs for treating this category of patients 2-2.5 times.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; Part I)

1. Хабилов Н.Л., Мун Т.О., Усманов Ф.К., Хабибова Н.Н., Мелькумян Т.В. История развития дентальной имплантологии. Предпосылки к разработке отечественного дентального имплантата в Узбекистане // Медицинский Журнал Узбекистана. –Тошкент.-2014. - №3. – С. 76- 78. (14.00.00;№8)
2. Хабилов Н.Л., Мун Т.О., Усмонов Ф.К. Конструкционные особенности дентального имплантата, разработанного в Узбекистане /Среднеазиатский научно-практический журнал «Stomatologiya». - 2014. - № 3-4.- С. 49-53. (14.00.00;№12)
3. Nigmon L. Khabilov N., Timur V. Melkumyan, Mun O., Farkhod K. Usmonov F., Baybekov I. The Role of Biomimetic Incubation of Sandblasted Titanium Implants in the Process of Osseointegration: An Experimental Study in Dogs // International Journal of Biomedicine. – USA, -2015. -Volume 5 Issue 1-March. – P. 38-40. (15.00.00;№1)
4. Nigmon L., Khabilov N., Mun O., Usmonov F. Densitometric study of degree of osteointegration of the dental implant «Implant.uz» in experimental conditions // European science review.- Austria, Vienna,2016.- № 3-4 .- March-April. P- 244-245.(14.00.00;№19)
5. Хабилов Н.Л., Мун Т.О. Результаты токсикологических и экспериментально-морфологических исследований зубного имплантата «Implant.uz» // Научно-практический журнал “Инфекция, иммунитет и фармакология” .- 2017.- № 1.- С. 167-176.(14.00.00;№15)
6. Мун Т.О. Аспекты изучения эффективности и безопасности применения отечественного зубного имплантата «Implant.uz» при экзогенном инфицировании invitro // Фармацевтический вестник Узбекистана.- 2017.- № 1.-С. 89-94.(14.00.00;№6)

II бўлим (II часть; Part II)

7. Хабилов Н. Л., Салимов О. Р, Хамидов Б.М., Мун Т.О., Усмонов Ф.К. FAP 00819 Тиш имплантанти // Расмий Ахборотнома. Ўзбекистон республикаси интеллектуал мулк агентлиги. – Тошкент. – 2013 - № 6 (146)
8. Khabilov N.L., Mun T.O., Usmonov F.K., Mirsalikhova F.L. General reaction of the organism on tooth implantation in experiment // «Илмий кашфиётлар йўлида» Ёш олимлар илмий-амалий анжумани тезислар тўплами.-Тошкент, 2013. - С. 34.
9. Mun T.O., Usmonov F.K., Khabilov N.L., Salimov O.R.. Antropometrical parameters of jaws of dogs for pilot studies. // “Ёш олимлар кунлари” илмий-амалий анжумани тезислар тўплами.-Тошкент, 201. - С. 34.

10. Mun T.O., Usmonov F.K., Mustafaev E.E. Acute evaluation of newly developed dental implant in laboratory animals // YOUNG SCIENTIST DAY, Topical issues in Medicine. Materials of The III scientific-practical conference. - Tashkent-2014.-P.91-92.

11. Хабилов Н.Л., Ярмухаммедов Б.Х., Мун Т.О., Усмонов Ф.К., Бурцева К.А. Экспериментальное изучение степени остеоинтеграции новой конструкции дентального имплантата методом денситометрии // Сб. статей Всероссийский научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы стоматологии». - Россия. - 2014. - Уфа, 30-31 мая. - С.-123-130.

12. Nigman Khabilov, Tatyana Mun, Farkhodjon Usmonov, Iskander Baybekov. The study of structural changes in bone tissues of alveolar process of jaws in experimental animals after implantation of a new construction of dental implant from titanium BT- 1.00 developed in Uzbekistan // European Medical, Health and Pharmaceutical Journal.- 2015.- №1. –P.21-24.

13. Mun T.O., UsmonovF.K. Morphological of the reaction of internal organs, lymph nuds, oral mucosa, jaw bone in animal implantation new design dental implants // Topical issues of stomatology. Materials of scientific-practical conference (with international participation).- Tashkent, 2015.- P. 36

14. Ярмухаммедов Б.Х., Хабилов Н.Л., Усмонов Ф.К. Изучение биосовместимости зубного имплантата “Implant.uz” in vitro // Актуальные проблемы стоматологии детского возраста. Сборник научных статей VI региональной научно-практической конференции с международным участие по детской стоматологии. -Хабаровск.-2016. -С.-206-207.