

DOI: 10.18481/2077-7566-2025-21-3-145-152

УДК 616.31-085

## КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ХОНДРОИТИНА СУЛЬФАТА ПРИ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С НИЗКИМ ОСТЕОГЕННЫМ ПОТЕНЦИАЛОМ

Степанов А. Г., Апресян С. В., Аликов М. Х., Юдин Л. П., Матело С. К.

Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, г. Москва, Россия

### Аннотация

**Актуальность.** Современная дентальная имплантология достигла значительных успехов, однако пациенты с метаболическими нарушениями, особенно с сахарным диабетом 2 типа (СД2), по-прежнему остаются сложной категорией, характеризующейся высоким риском развития нарушений остеоинтеграции и послеоперационных осложнений. У таких пациентов наблюдается снижение остеогенного потенциала, ухудшение регенераторных процессов и повышенная резорбция кости. В этой связи актуальной задачей является поиск и внедрение дополнительных методов, способствующих улучшению остеоинтеграции. Одним из перспективных направлений считается использование хондроитина сульфата — природного биополимера с доказанными остеотропными, противовоспалительными и регенераторными свойствами, способного стимулировать метаболизм костной ткани и улучшать микроокружение в области имплантации.

**Цель.** Провести клиническую оценку эффективности комплексного применения хондроитина сульфата (системного и локального) при дентальной имплантации у пациентов с СД2 и признаками сниженного остеогенного потенциала.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 72 пациента с верифицированным диагнозом СД2 и признаками остеопении (тип D3–D4 по классификации Misch). Участники были распределены на три группы: O1 — комбинированное применение хондроитина сульфата (пероральное и местное), O2 — только системная терапия, K — контрольная группа без хондроитина сульфата. В течение 12 месяцев оценивались гигиенический и пародонтальный статус, показатели ISQ, плотность костной ткани (в HU), краевая резорбция, с применением методик RFA, КЛКТ и визиографии.

**Результаты.** Группа O1 продемонстрировала наилучшие клинические результаты: прирост ISQ составил +16,91 %, плотность кости увеличилась на 18,3 %, а резорбция краевой кости была минимальной — 0,10 мм. Выживаемость имплантатов составила 100 % в опытных группах и 95,8 % в контрольной. Разработанный протокол подтвердил высокую клиническую эффективность и остеопротективное действие.

**Ключевые слова:** дентальная имплантация, хондроитин сульфат, гликозаминогликаны, сахарный диабет, остеоинтеграция, цифровая стоматология

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов

Александр Геннадьевич СТЕПАНОВ ORCID ID 0000-0002-6543-0998

д.м.н., профессор, профессор института цифровой стоматологии медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, г. Москва, Россия  
stepanovmd@list.ru

Самвел Владиславович АПРЕСЯН ORCID ID 0000-0002-3281-707X

д.м.н., профессор, директор института цифровой стоматологии медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, г. Москва, Россия  
dr.apresyan@mail.ru

Мирза Хаджисмелович АЛИКОВ ORCID ID 0009-0005-2171-9078

врач-стоматолог, соискатель ученой степени кандидата наук института цифровой стоматологии медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, г. Москва, Россия  
mirza\_alikov@inbox.ru

Леонид Павлович ЮДИН ORCID ID 0009-0000-0898-9827

врач-стоматолог, соискатель ученой степени кандидата наук института цифровой стоматологии медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, г. Москва, Россия  
lyudin@mcnt.ru

Светлана Константиновна МАТЕЛО ORCID ID 0000-0002-1752-042X

д.м.н., профессор института цифровой стоматологии медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, г. Москва, Россия  
svetlana.matelo@globaldrc.com

Адрес для переписки: Александр Геннадьевич СТЕПАНОВ

117049, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

+7 (916) 8230870

stepanovmd@list.ru

### Образец цитирования:

Степанов А. Г., Апресян С. В., Аликов М. Х., Юдин Л. П., Матело С. К.

КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ХОНДРОИТИНА СУЛЬФАТА ПРИ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С НИЗКИМ ОСТЕОГЕННЫМ ПОТЕНЦИАЛОМ. Проблемы стоматологии. 2025; 3: 145-152.

© Степанов А. Г. и др., 2025

DOI: 10.18481/2077-7566-2025-21-3-145-152

Поступила 17.07.2025. Принята к печати 19.08.2025

DOI: 10.18481/2077-7566-2025-21-3-145-152

## CLINICAL JUSTIFICATION OF THE USE OF CHONDROITIN SULFATE IN DENTAL IMPLANTATION IN PATIENTS WITH LOW OSTEOGENIC POTENTIAL

Stepanov A.G., Apresyan S.V., Alikov M.Kh., Yudin L.P., Matelo S.K.

Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

### Abstract

**Relevance.** Modern dental implantology has achieved significant success, but patients with metabolic disorders, especially type 2 diabetes mellitus (T2DM), are still a complex category characterized by a high risk of developing osseointegration disorders and postoperative complications. In such patients, there is a decrease in osteogenic potential, deterioration of regenerative processes and increased bone resorption. In this regard, an urgent task is to find and implement additional methods that help improve osseointegration. One of the promising directions is considered to be the use of chondroitin sulfate, a natural biopolymer with proven osteotropic, anti-inflammatory and regenerative properties capable of stimulating bone metabolism and improving the microenvironment in the implantation area.

**Aim.** To conduct a clinical evaluation of the effectiveness of the combined use of chondroitin sulfate (systemic and local) in dental implantation in patients with DM2 and signs of reduced osteogenic potential.

**Materials and methods.** The study included 72 patients with a verified diagnosis of DM2 and signs of osteopenia (type D3–D4 according to the Misch classification). The participants were divided into three groups: O1 — combined use of chondroitin sulfate (oral and topical), O2 — systemic therapy only, K — control group without chondroitin sulfate. Over the course of 12 months, hygienic and periodontal status, ISQ indices, bone density (in HU), and marginal resorption were assessed using RFA, CBCT, and visiography techniques.

**Results.** The O1 group showed the best clinical results: an increase in ISQ was +16.91%, bone density increased by 18.3%, and marginal bone resorption was minimal — 0.10 mm. The implant survival rate was 100% in the experimental groups and 95.8% in the control group. The developed protocol confirmed its high clinical efficacy and osteoprotective effect.

**Keywords:** dental implantation, chondroitin sulfate, glycosaminoglycans, diabetes mellitus, osseointegration, digital dentistry

The authors declare no conflict of interest

Alexander G. STEPANOV ORCID ID 0000-0002-6543-0998

Grand PhD in Medical Sciences, Professor, Professor Institute at the Digital Dentistry, Medical Institute, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia  
stepanovmd@list.ru

Samvel V. APRESYAN ORCID ID 0000-0002-3281-707X

Grand PhD in Medical Sciences, Professor, Director of the Institute of Digital Dentistry, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia  
dr.apresyan@mail.ru

Mirza K. ALIKOV ORCID ID 0009-0005-2171-9078

Dentist, Candidate of Sciences Degree Candidate of the Institute of Digital Dentistry, Medical Institute, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia  
mirza\_alikov@inbox.ru

Leonid P. YUDIN ORCID ID 0009-0000-0898-9827

Dentist, Candidate of Sciences Degree Candidate of the Institute of Digital Dentistry, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia  
lyudin@mcnt.ru

Svetlana K. MATELO ORCID ID 0000-0002-1752-042X

Grand PhD in Medical Sciences, Professor, Institute of Digital Dentistry, Medical Institute, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia  
svetlana.matelo@globaldrc.com

**Correspondence address:** Alexander G. STEPANOV

6 Miklukho-Maklaya St., Moscow, 117049  
+7 (916) 8230870  
stepanovmd@list.ru

### For citation:

Stepanov A.G., Apresyan S.V., Alikov M.Kh., Yudin L.P., Matelo S.K.

CLINICAL JUSTIFICATION OF THE USE OF CHONDROITIN SULFATE IN DENTAL IMPLANTATION IN PATIENTS WITH LOW OSTEOGENIC POTENTIAL. Actual problems in dentistry. 2025; 3: 145-152. (In Russ.)

© Stepanov A.G. et al., 2025

DOI: 10.18481/2077-7566-2025-21-3-145-152

Received 13.07.2025. Accepted 19.08.2025

## Введение

Несмотря на достижения современной стоматологической науки и внедрение высокотехнологичных методов лечения, заболевания полости рта остаются одними из наиболее широко распространенных хронических инфекционных патологий в мире. По последним данным Всемирной организации здравоохранения, более 3,5 миллиардов человек в мире страдают различными формами стоматологических заболеваний, при этом наибольшая их концентрация приходится на страны со средним и низким уровнем дохода, где ограничен доступ к профилактической и специализированной помощи [1].

Наибольший удельный вес в структуре стоматологической заболеваемости составляет кариозное поражение зубов и его осложнения, включая пульпит, периодонтит и воспалительные заболевания пародонта. Именно они чаще всего становятся причиной преждевременной утраты зубов у взрослых пациентов [2–4]. По данным эпидемиологических исследований, уровень полной или частичной адентии варьирует от 2,9 до 15,3 %, достигая 23 % у лиц старше 60 лет, однако в последние годы фиксируется смещение возрастного порога к более молодой популяции [5].

Утрата зубов оказывает не только функциональное, но и выраженное социально-психологическое воздействие, что обуславливает потребность в высокоэффективных и прогностически стабильных методах лечения. Золотым стандартом на сегодняшний день признано протезирование с опорой на дентальные имплантаты. При этом, несмотря на средний уровень приживаемости имплантатов, превышающий 96 %, существуют группы пациентов с повышенным риском неудачного исхода имплантации. В первую очередь это пациенты с системными метаболическими нарушениями, такими как сахарный диабет 2 типа, остеопения, остеопороз и возрастные изменения костной ткани [6–12].

Современная имплантология требует комплексного междисциплинарного подхода с использованием фармакологических средств, способствующих улучшению регенерации и остеоинтеграции. Особый интерес вызывает хондроитина сульфат — природный компонент внеклеточного матрикса, обладающий остеотропным, ангиопротекторным, противовоспалительным и анти-септическим действием [13]. На основании имеющихся литературных и экспериментальных данных можно утверждать, что системное и локальное применение хондроитина сульфата может значительно повысить клиническую эффективность дентальной имплантации у пациентов с нарушенным остеогенезом [14–22].

Однако научные данные о механизмах действия, клинической эффективности и протокольном применении хондроитина сульфата в стоматологической практике на сегодня ограничены. Это определяет актуальность дальнейших исследований, направленных на обоснование возможности его включения в комплексную терапию при дентальной имплантации, особенно в клинически осложненных случаях.

**Цель статьи** — подтвердить клиническую эффективность разработанного протокола применения хондроитина сульфата при дентальной имплантации пациентов с низким остеогенным потенциалом.

## Материалы и методы

В рамках клинического этапа исследования была проведена комплексная оценка терапевтической эффективности хондроитина сульфата при дентальной имплантации у пациентов с подтвержденным снижением остеогенного потенциала на фоне метаболических нарушений, обусловленных сахарным диабетом 2 типа (СД2). Работа имела характер проспективного, рандомизированного, контролируемого исследования и была организована в соответствии с международными этическими рекомендациями (Хельсинкская декларация, 2013), а также нормативными правовыми актами РФ, включая Федеральный закон № 323-ФЗ. Проект одобрен локальным этическим комитетом университета.

Общий скрининг охватил 134 пациента с частичной адентией и подтвержденным диагнозом СД2 в стадии компенсации и субкомпенсации. После применения критериев включения и исключения в исследование было рандомизировано 72 пациента (средний возраст —  $59,4 \pm 6,8$  лет), отвечающих следующим параметрам: возраст 40–70 лет; уровень гликированного гемоглобина  $\leq 8,0\%$ ; наличие дефектов жевательной группы зубов, соответствующих I–II классу по классификации Кеннеди; снижение минеральной плотности костной ткани по классификации Misch (D3–D4), подтвержденное данными КЛКТ (среднее значение HU: 489,4–495,4).

Пациенты были случайным образом распределены на три клинические группы (по 24 человека).

В опытной группе О1 хондроитина сульфат («Инъектран», производитель: ООО «МКНТ Импорт» РСН: ЛП-004116-170717) применялся в комбинированной форме по разработанному способу: за 24 часа до операции — 100 мг хондроитина сульфата внутримышечно; в день операции — 100 мг внутримышечно; на 2-й и 3-й день после операции — по 100 мг/сутки; с 4-го дня — 200 мг внутримышечно через день, всего 12 инъекций. Дополнительно остеопластический материал, применяемый для заполнения костных дефектов (Collapan, Россия), предварительно пропитывался раствором хондроитина сульфата (100 мг/2 мл) и вводился в имплантационное ложе до установки имплантата.

Группа О2 получала препарат только системно, в соответствии с зарегистрированной схемой: в день операции и 2 инъекции через день — 100 мг внутримышечно; с 4-й инъекции — 200 мг внутримышечно через день, всего 30 инъекций.

В контрольной группе (К) дентальная имплантация проводилась без назначения хондроитина сульфата. Для всех пациентов использовался единый протокол имплантационного лечения, основанный на цифровом планировании и использовании хирургических навигационных шаблонов. В хирургическом этапе применялась техника остеоденсификации с помощью обратных фрез (Densah

Bur), обеспечивающая повышение первичной стабильности имплантатов.

До начала хирургического этапа проводилась обязательная стоматологическая санация и коррекция эндокринологического статуса пациентов до достижения  $HbA1c \leq 8,0\%$ . Диагностический протокол включал визуальный и инструментальный осмотр, регистрацию гигиенического индекса РНР и индекса воспаления пародонта РМА, оценку плотности костной ткани методом КЛКТ с денситометрическим анализом, а также радиовизиографию для последующего мониторинга краевой резорбции.

На всех этапах лечения проводилась регистрация стабильности имплантатов методом частотно-резонансного анализа (Resonance Frequency Analysis, RFA) с применением прибора Penguin RFA (Integration Diagnostics Sweden AB). Измерения выполнялись в четыре временные точки: после установки, через 3, 6 и 12 месяцев. В качестве критерия успешности имплантационного лечения использовалась шкала Т. Buser и соавт., учитывающая как клинические, так и рентгенологические параметры: отсутствие подвижности, воспалительных осложнений, болевого синдрома и признаков краевой резорбции, не превышающей 1,5 мм в течение первого года и 0,2 мм ежегодно в последующем.

Оценка краевой резорбции кости проводилась методом цифровой прицельной радиовизиографии (визиограф Gendex Expert DC, США), с измерением расстояния от платформы имплантата до линии краевой кости по медиальной и дистальной проекциям.

Систематизация, визуализация и анализ полученных данных осуществлялись с использованием программ Microsoft Excel 2019, Python 3.0 (модули pandas, matplotlib.pyplot, seaborn) и IBM SPSS Statistics v.25. При всех статистических тестах предполагалась близость распределений к нормальному. Для оценки различий между группами применялись методы однофакторного и повторного дисперсионного анализа (ANOVA и Repeated Measures ANOVA) с поправкой Бонферрони при уровне значимости  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования

Показатели РНР демонстрировали стабильные значения, находившиеся в пределах допустимых нормативов. Достоверных различий между исследуемыми группами в различные временные периоды установлено не было ( $p > 0,05$ , ANOVA), что свидетельствует об однородности гигиенического поведения исследуемых и высокой приверженности рекомендациям.

До начала хирургического этапа средние значения РНР во всех трех клинических группах составляли 0,5, что соответствует удовлетворительному уровню гигиены. На 30-е сутки после имплантации сохранялся низкий уровень индекса (0,4–0,5), без статистически значимых колебаний. Увеличение значения РНР на 90-е сутки наблюдалось у всех участников, что может быть обусловлено снижением гигиенической дисциплины в отдаленный послеоперационный период. Однако и в этот момент показатели оставались в пределах допу-

стимого уровня. К 180-м суткам у пациентов отмечалась частичная компенсация гигиенических навыков на фоне повторных профессиональных осмотров. Таким образом, все группы продемонстрировали стабильные и клинически приемлемые уровни гигиены в течение 6 месяцев наблюдения (рис. 1). Применение хондроитин сульфата в различных режимах не оказывало значимого влияния на гигиеническое состояние полости рта.

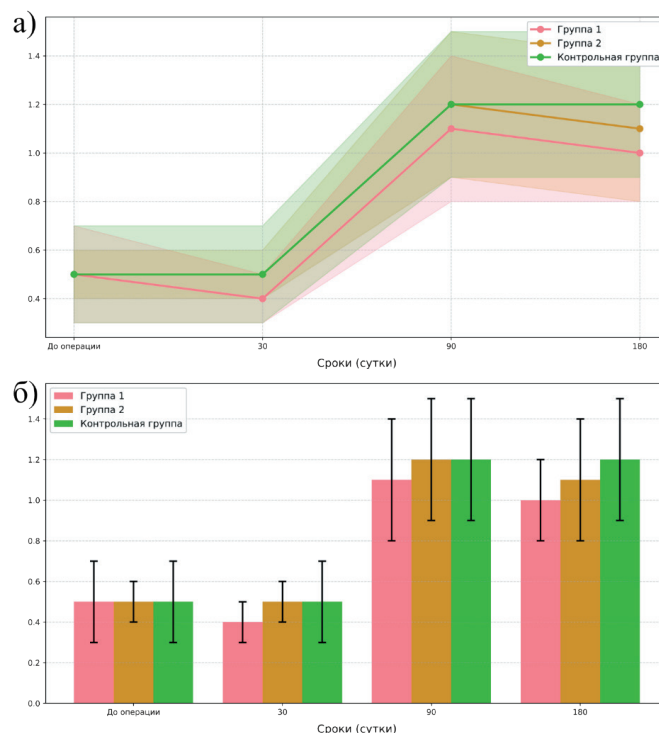


Рис. 1. Графическое изображение показателей индекса РНР пациентов исследуемых групп: (а) — линейный график; (б) — столбчатая диаграмма

Fig. 1. Graphical representation of the RNR index of patients in the studied groups: (a) — linear graph; (b) is a bar chart

Дооперационное обследование показало наличие легкой степени пародонтального воспаления во всех группах, при отсутствии признаков обострения хронического пародонтита. Средние значения индекса РМА варьировали в пределах 27,2–28,1 %, что характеризуется как ремиссия. Результаты представлены на рисунке 2.

Через 30 суток после хирургического вмешательства уровень РМА оставался на уровне легкой степени воспаления без статистически значимых изменений. Незначительный рост показателя на 90-е сутки не достиг порога клинической значимости ( $p > 0,05$ , ANOVA) и не превышал 3–4 % по сравнению с дооперационным уровнем. Это свидетельствовало об отсутствии рецидива воспалительного процесса. К 180 дню наблюдения значения индекса РМА снизились, что указывало на стабилизацию пародонтального статуса.

Статистический анализ не выявил значимых различий между группами на всех этапах ( $p > 0,05$ ), подтверждая, что использование хондроитина сульфата не влияло



непосредственно на воспалительные изменения в пародонте.

До проведения хирургического вмешательства у всех пациентов, включенных в исследование, денситометрические показатели, полученные по данным конусно-лучевой компьютерной томографии, соответствовали типам D3–D4 по классификации Misch. Исходные значения плотности колебались в пределах 489,4–495,4 HU, что характерно для умеренной остеопении.

Повышение показателя HU у пациентов группы O1 к 180-му дню составило +18,3 %, что указывает на активный процесс реминерализации и улучшение структурной плотности костной ткани. В группе O2 темп прироста был несколько ниже (+14,1 %), что также интерпретируется как положительный терапевтический эффект системного применения хондроитина сульфата. В контрольной группе прирост не превышал 0,6 %, не демонстрируя клинически значимого улучшения (рис. 3).

Результаты статистической обработки (Repeated Measures ANOVA) подтвердили достоверные различия между группами в динамике, особенно выраженные на сроках 90 и 180 суток ( $p < 0,05$ ).

Параллельно с измерением оптической плотности осуществлялась количественная оценка резорбции краевой кости в области имплантатов на цифровых прицельных рентгенограммах.

В опытных группах (O1 и O2) значения резорбции оставались стабильными и не выходили за пределы физиологической нормы постимплантационного ремоделирования ( $0,10 \pm 0,02$  мм). В то же время в контрольной группе было зафиксировано прогрессивное уменьшение краевого уровня кости: к 6 месяцам —  $0,50 \pm 0,04$  мм, к 12 — уже  $0,90 \pm 0,04$  мм, что соответствует росту на 350 % (табл. 1).

Анализ дисперсии с последующим post-hoc сравнением (Bonferroni) показал статистически значимые различия между группой контроля и каждой из опытных групп на сроках 90 и 180 суток ( $p < 0,05$ ). Это подтверждает, что включение хондроитина сульфата в хирургический протокол оказывает выраженный остеопротективный эффект и препятствует развитию краевой деструкции.

Уже на момент установки имплантатов в группе O1 были достигнуты значения ISQ, близкие к порогу «высокой стабильности» ( $\geq 67$ ), что свидетельствует о качественной подготовке ложа имплантата и плотной посадке. В дальнейшем в этой группе наблюдалось прогрессивное увеличение ISQ: на 3 месяца —  $71,2 \pm 1,0$ , на 6 месяцев —  $75,5 \pm 1,1$ , на 12 месяцев —  $78,8 \pm 1,0$ , что соответствует суммарному приросту в 16,91 % от исходного значения.

В группе O2, где хондроитин сульфат применялся исключительно системно, прирост был менее выраженным: с 66,9 до 76,1, что соответствует увеличению

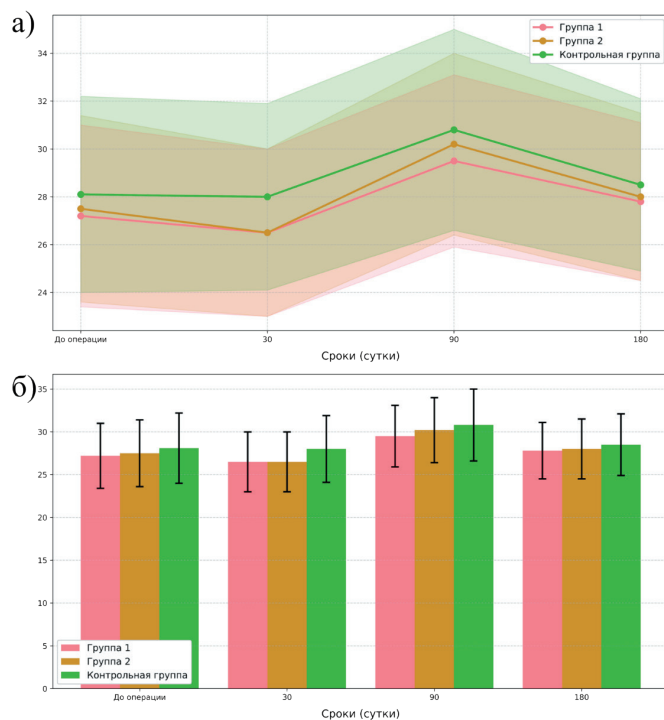


Рис. 2. Графическое изображение показателей индекса PMA пациентов исследуемых групп: (а) — линейный график; (б) — столбчатая диаграмма

Fig. 2. Graphical representation of the indicators of the PMA index of patients in the studied groups: (a) — linear graph; (b) is a bar chart

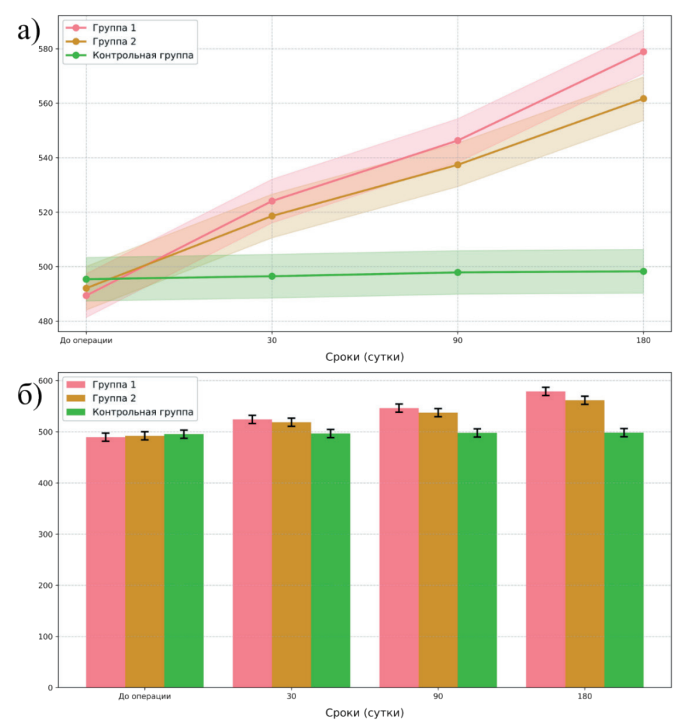


Рис. 3. Графическое изображение динамических показателей оптической плотности костной ткани для пациентов исследуемых групп: (а) — линейный график; (б) — столбчатая диаграмма

Fig. 3. Graphical representation of dynamic indicators of optical bone density for patients of the studied groups: (a) — linear graph; (b) is a bar chart

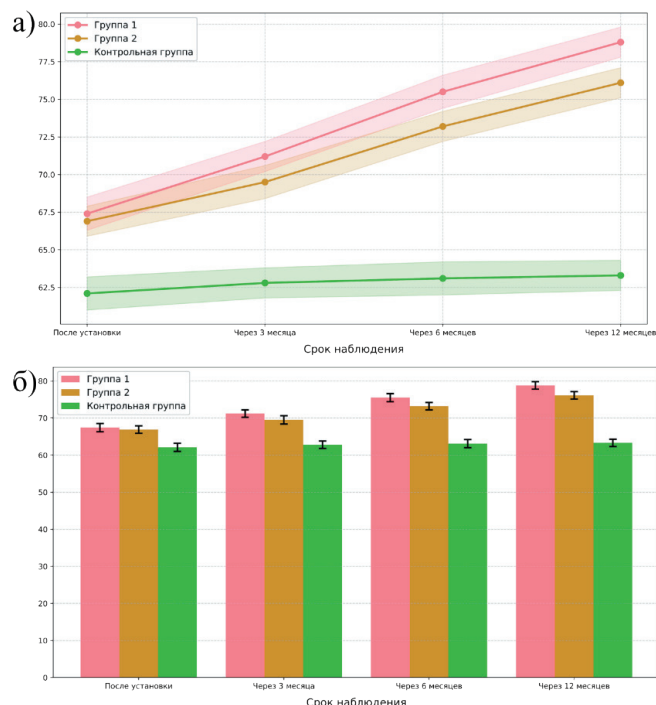


Рис. 4. Графическое изображение средних групповых значений ISQ для пациентов исследуемых групп: (а) — линейный график; (б) — столбчатая диаграмма

Fig. 4. Graphical representation of the average group ISQ values for patients of the studied groups: (a) — linear graph; (b) is a bar chart

на 13,75 %. Тем не менее, динамика оставалась положительной, а значения ISQ превышали минимальный порог остеоинтеграции.

В контрольной группе, напротив, динамика ISQ практически отсутствовала: от  $62,1 \pm 1,1$  до  $63,3 \pm 1,0$ , с приростом менее 2 % за год. Эти данные указывают на низкий уровень остеогенной активности и замедленную интеграцию имплантатов в условиях отсутствия фармакологической поддержки регенерации костной ткани (рис. 4).

Достоверные отличия между группами O1 и контрольной по уровню ISQ были зафиксированы, начиная с 3 месяца, с нарастанием статистической значимости к 6 и 12 месяцам ( $p < 0,01$ ) (табл. 2).

Между группой O2 и контрольной статистически значимые различия появились на 6 месяце наблюдения ( $p < 0,05$ ), подтверждая эффект системной фармакологической поддержки остеоинтеграции (табл. 3).

Значимые различия средних значений ISQ были обнаружены между группами 1 и 2, начиная с временной точки контроля «6 месяцев» и отражая преимущество предоперационного использования ХС и пропитанного им остеопластического материала (табл. 4).

Таким образом, применение комбинированного подхода с локальной имплантацией хондроитин сульфата обеспечивало более выраженную стабилизацию по сравнению с исключительно системным введением, особенно начиная с 6 месяцев.

Таблица 1

Динамические показатели резорбции кости вокруг имплантатов у пациентов исследуемых групп  
Table 1. Dynamic parameters of bone resorption around implants in patients of the studied groups

Сроки (сутки)	Группы		
	O1	O2	K
30	$0,10 \pm 0,02$	$0,10 \pm 0,02$	$0,20 \pm 0,04$
90	$0,10 \pm 0,02$	$0,10 \pm 0,02$	$0,50 \pm 0,04$
180	$0,10 \pm 0,02$	$0,10 \pm 0,02$	$0,90 \pm 0,04$

Таблица 2

Результаты сравнений контрольной и первой групп с использованием однофакторного дисперсионного анализа на различных временных точках  
Table 2. The results of comparisons of the control and the first groups using univariate analysis of variance at various time points

Временная точка	$\Delta$ (ISQ)	$\Delta$ , %	p-value ANOVA
После установки	5,30	8,53	< 0,05
Через 3 месяца	8,40	13,38	
Через 6 месяцев	12,40	19,65	
Через 12 месяцев	15,50	24,49	

Таблица 3

Результаты сравнений контрольной и второй групп с использованием однофакторного дисперсионного анализа на различных временных точках  
Table 3. The results of comparisons of the control and second groups using univariate analysis of variance at various time points

Временная точка	$\Delta$ (ISQ)	$\Delta$ , %	p-value ANOVA
После установки	4,80	7,73	> 0,05
Через 3 месяца	6,70	10,67	
Через 6 месяцев	10,10	16,01	< 0,05
Через 12 месяцев	12,80	20,22	

Таблица 4

Результаты сравнений первой и второй групп с использованием однофакторного дисперсионного анализа на различных временных точках  
Table 4. Results of comparisons of the first and second groups using univariate analysis of variance at various time points

Временная точка	$\Delta$ (ISQ)	$\Delta$ , %	p-value ANOVA
После установки	0,50	0,75	> 0,05
Через 3 месяца	1,70	2,45	
Через 6 месяцев	2,30	3,14	< 0,05
Через 12 месяцев	2,70	3,55	

Оценка клинической надежности имплантационного лечения является обязательным этапом верификации эффективности применяемого терапевтического протокола. В настоящем исследовании для объективного анализа использовались критерии успешности, предложенные T. Buser и соавт., включающие как клинические, так и рентгенологические показатели (отсутствие подвижности, болевого синдрома, признаков инфекции и избыточной краевой резорбции кости).

Все имплантаты, установленные пациентам группы O1, признаны клинически успешными на протяжении всего периода наблюдения. Отсутствовали случаи воспалительных осложнений или подвижности конструкций. Средняя краевая резорбция кости не превышала физиологических пределов ( $\leq 0,1$  мм), что свидетельствовало о стабильной остеоинтеграции. Высокие показатели успеха в данной группе коррелировали с многоступенчатым применением хондроитина сульфата: предоперационная инъекционная терапия, локальное насыщение остеопластического материала, а также постоперационная поддержка.

Все конструкции, фиксированные на денальные имплантаты пациентов группы O2 также соответствовали критериям клинической и рентгенологической успешности. Несмотря на менее интенсивный режим применения хондроитина сульфата (исключительно системное введение в постоперационном периоде), было достигнуто удовлетворительное состояние тканей вокруг имплантатов и подтверждена их стабильность.

В контрольной группе зафиксировано два случая потери имплантатов — на 6 и 12 месяце наблюдения. В обоих случаях отмечалась выраженная краевая резорбция кости ( $> 1,5$  мм) и подвижность конструкции, что квалифицировалось как неудача имплантационного лечения. Уровень выживаемости имплантатов составил 95,8 %, что соответствует нижней границе допустимого клинического стандарта, но уступает показателям опытных групп.

### Выводы

Применение хондроитина сульфата в комплексной схеме имплантационного лечения у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и сниженным остеогенным

потенциалом достоверно повышает эффективность остеоинтеграции, что выражается в улучшении показателей стабильности имплантатов (ISQ). Уже к 12 месяцу средний прирост ISQ в группе комбинированного применения составил 16,91 % по сравнению с исходным уровнем, в то время как в контрольной группе — лишь 1,93 % ( $p < 0,05$ ).

Оптическая плотность костной ткани в области денальных имплантатов достоверно увеличивалась в группах, получавших хондроитина сульфат: на 18,29 % в группе комбинированного применения (O1) и на 14,14 % при системной терапии (O2), против 0,59 % в контрольной группе, что свидетельствует о выраженном остеокондуктивном и остеогенном эффекте препарата ( $p < 0,05$ ).

Уровень краевой резорбции кости оставался физиологически допустимым в исследуемых группах и составлял  $0,10 \pm 0,02$  мм на всех сроках наблюдения, тогда как в контрольной группе регистрировалось прогрессирующее разрушение краевой кости до  $0,90 \pm 0,04$  мм к 12 месяцам, что превышает допустимые нормы и ассоциировано с отсутствием остеопротективной терапии ( $p < 0,05$ ).

Выживаемость денальных имплантатов в опытных группах достигла 100 % (O1 и O2), тогда как в контрольной группе составила 95,8 %, с двумя случаями утраты остеоинтеграции. Высокий уровень успешности коррелировал с использованием хондроитина сульфата, в особенности — в комбинированной форме введения.

Гигиеническое и пародонтологическое состояние во всех клинических группах оставалось в пределах допустимых показателей (индексы РНР: 0,4–1,3; РМА  $< 30$  %) без достоверных межгрупповых различий ( $p > 0,05$ ), что исключает влияние гигиенических факторов на конечный исход лечения и подтверждает адекватность предоперационной подготовки.

Метод частотно-резонансного анализа (RFA) продемонстрировал высокую чувствительность к оценке динамики остеоинтеграции, обеспечивая надежный контроль эффективности внедрения хондроитина сульфата как биомодулятора процессов ремоделирования костной ткани.

### Литература/References

1. Al-Rafee M.A. The epidemiology of edentulism and the associated factors: A literature Review. — *Review J Family Med Prim Care*. — 2020; 30 (9(4)): 1841–1843. PMID: 32670928.
2. Jeyapalan V. Partial Edentulism and its Correlation to Age, Gender, Socio-economic Status and Incidence of Various Kennedy's Classes — A Literature Review. — *Review J Clin Diagn Res*. — 2015; 9(6): 14–17. PMID: 26266237.
3. Bhochhibhoya A., Rana S.B., Sharma R. Impact of sociodemographic factors, duration of edentulism, and medical comorbidities on the mental attitudes of individuals with complete edentulism. — *J Prosthet Dent*. — 2021; 18: 217–221. eLIBRARY ID: 57838172.
4. Reich K.M., Huber C.D., Lippnig W.R., Ulm C., Watzek G., Tangl S. Atrophy of the residual alveolar ridge following tooth loss in an historical population. — *Oral Dis*. — 2011; 17(1): 33–44. PMID: 20604872.
5. Zaidi M. Skeletal remodeling in health and disease. — *Review Nat Med*. — 2007; 13(7): 791–801. — PMID: 17618270.
6. Diaz-Suarez L. An overview of modern concepts of complete rehabilitation of the arch using dental implants. — Reviewed. — 2021. <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.99704>
7. Saghir M.A., Freag P., Fakhzadeh A. et al. Current technology for identifying dental implants: a narrative review. — *Bull Natl Res Cent*. — 2021; 45: 7. <https://doi.org/10.1186/s42269-020-00471-0>
8. Аверьянов С.В., Камиллов Ф.Х., Юнусов Р.Р. Взаимосвязь функционального состояния щитовидной железы, минеральной плотности костной ткани скелета и показателей стоматологического статуса пациентов. — *Dental Forum*. — 2020; 1(76): 2–8. [Averyanov S.V., Kamilov F.H., Yunusov R.R. Interrelation of the functional state of the thyroid gland, bone mineral density of the skeleton and indicators of the dental status of patients. — *Dental Forum*. — 2020; 1(76): 2–8. (In Russian)]. eLIBRARY ID: 42194426.
9. Gibreel S., Mohammed H.K., Suraj A.R., Anil S. Osteointegration of dental implants and osteoporosis. — Reviewed. — 2021. DOI: 10.5772/intechopen.100270.
10. Wagner J., Spille J.H., Wiltfang J., Naujokat H. Systematic review on diabetes mellitus and dental implants: an update. — *Review Int. J. Implant Dent*. — 2022; 3; 8(1): 1. PMID: 34978649.
11. Jiang X., Zhu Y., Liu Z. Association between diabetes and dental implant complications: a systematic review and meta-analysis. — *Acta Odontol. Scand*. — 2021; 79(1): 9–18. PMID: 32401121.

12. Torrejon-Maya A., Izquierdo-Gomez K., Perez-Sayans M. Patients with Thyroid Disorder, a Contraindication for Dental Implants? A Systematic Review. — *Review J Wedge Honey*. — 2022; 25; 11(9): 2399. PMID: 35566524.
13. Pal D, Saha S. Chondroitin: a natural biomarker with immense biomedical applications. — *RSC Adv*. — 2019 (6); 9(48): 28061–28077. PMID: 35530463.
14. Мазукина Е.В., Шекунова Е.В., Косман В.М. Изучение эффективности и безопасности препарата хондроитин сульфат в доклинических исследованиях. — *Безопасность и риск фармакотерапии*. — 2021; 1: 43–57. [Mazukina E. V., Shekunova E. V., Kosman V. M. Studying the efficacy and safety of the drug chondroitin sulfate in preclinical studies. — *Safety and risk of pharmacotherapy*. — 2021; 1: 43–57. (In Russian)]. eLIBRARY ID: 44835119.
15. Rammelt S., Heck, R. Bernhardt In vivo effects of coating loaded and unloaded Ti implants with collagen, chondroitin sulfate, and hydroxyapatite in the sheep tibia. — *J Orthop Res*. — 2007; 25(8): 1052–1061. PMID: 17457829.
16. Korn P., Schulz M. C., Hintze V. Chondroitin sulfate and sulfated hyaluronan-containing collagen coatings of titanium implants influence peri-implant bone formation in a minipig model. — *J Biomed Mater Res A*. — 2014; 102(7): 2334–2344. PMID: 23946280.
17. Lamari F.N., Theocharis A. D., Asimakopoulou A. P., Malavaki C. J., Karamanos N. K. Metabolism and biochemical/physiological roles of chondroitin sulfates: analysis of endogenous and supplemental chondroitin sulfates in blood circulation. — *Biomed Chromatogr*. 2006; 20(6–7): 539–50. PMID: 16779785.
18. Ковалева М.А., Гущин Я. А. Апробация модели хронического остеоартроза на кроликах. — *Лабораторные животные для научных исследований*. — 2019; 4: 3. [Kovaleva M. A., Gushchin Ya. A. Approbation of a model of chronic osteoarthritis in rabbits. — *Laboratory animals for scientific research*. — 2019; 4: 3. (In Russian)]. DOI <https://doi.org/10.29296/2618723X-2019-04-03>
19. Dudeck J., Rehberg S., Bernhardt R. Increased bone remodelling around titanium implants coated with chondroitin sulfate in ovariectomized rats. — *Acta Biomater*. — 2014; (6): 2855–2865. PMID: 24534718.
20. Быкова Н.И., Одольский А. В., Григорян В. А. Экспериментальное обоснование применения глюкозамина гидрохлорида и хондроитина сульфата при заболеваниях пародонта. — *Медицинский вестник Северного Кавказа*. — 2017; 2: 195–198.
21. [Bykova N. I. Podolsky A. V., Grigoryan V. A. Experimental substantiation of the use of glucosamine hydrochloride and chondroitin sulfate in periodontal diseases. — *Medical Bulletin of the North Caucasus*. — 2017; 2: 195–198. (In Russ.)]. DOI <https://doi.org/10.14300/mnnc.2017.12054>
22. Степанов А. Г., Апресян С. В., Аликов М. Х., Юдин Л. П., Канцерова Л. Р. Влияние хондроитина сульфата при внутри мышечном введении на репаративный остеогенез в эксперименте in vivo. — *Клиническая стоматология*. — 2024; 27 (4): 122–130. [Stepanov A. G., Apresyan S. V., Alikov M. Kh., Yudin L. P., Kancerova L. R. The effect of chondroitin sulfate on reparative osteogenesis in an in vivo experiment. — *Clinical Dentistry*. — 2024; 27 (4): 122–130. (In Russ.)]. [https://doi.org/10.37988/1811-153X\\_2024\\_4\\_122](https://doi.org/10.37988/1811-153X_2024_4_122)
23. Cheng K., Zhu Y., Wang D. Q. Biomimetic synthesis of chondroitin sulfate-analogue hydrogels for regulating osteogenic and chondrogenic differentiation of bone marrow mesenchymal stem cells. — *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. — 2020; 111368. PMID: 32919697.