

*На правах рукописи*

**АЛИКОВ Мирза Хаджисмелович**

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ  
ПРИМЕНЕНИЯ ХОНДРОИТИНА СУЛЬФАТА ПРИ ДЕНТАЛЬНОЙ  
ИМПЛАНТАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С НИЗКИМИ ОСТЕОГЕННЫМ  
ПОТЕНЦИАЛОМ**

3.1.7. Стоматология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Москва, 2026

Работа выполнена в Институте цифровой стоматологии Медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации

**Научный руководитель:**

**Степанов Александр Геннадьевич**, доктор медицинских наук, профессор

**Официальные оппоненты:**

**Бадалян Вардигер Агабековна** — доктор медицинских наук, доцент, ведущий научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения Национальный медицинский исследовательский центр «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Цициашвили Александр Михайлович** – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры пропедевтики хирургической стоматологии стоматологического факультета научно-образовательного института стоматологии им. А. И. Евдокимова, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «24» июня 2026 г. в 09:00 часов на заседании постоянно действующего диссертационного совета ПДС 0300.028 при ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» по адресу: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

С диссертацией можно ознакомиться в читальном зале УНИБЦ (Научная библиотека) ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6) и на сайте <https://www.rudn.ru/science/dissovet/dissertacionnye-sovety/pds-0300028>

*Автореферат разослан «22» мая 2025 г.*

Ученый секретарь

диссертационного совета ПДС 0300.028

кандидат медицинских наук

Салех Карина Мустафаевна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность и степень разработанности исследуемой темы

Заболевания полости рта, несмотря на достижения современной клинической стоматологии, остаются одними из наиболее распространенных в глобальном масштабе в инфекционном сегменте. Согласно данным ВОЗ, они охватывают более половины мирового населения; по усредненным данным – это 3,5 млрд. человек, три четверти из которых, проживают в странах со средним уровнем дохода (Global oral health status report: towards universal health coverage for oral health by 2030. Geneva: WHO, 2023. 120 p). Наибольшую долю в структуре заболеваний полости рта составляет кариес и его осложнения (53,8-64,8% от общей массы клинических случаев) (Nath S.,2023, Abdalla H.,2024). Наряду с такими инфекционными заболеваниями зубов и слизистой оболочки рта, как пульпит, гингивит, пародонтит, кариес является одной из причин потери зубов среди взрослого населения (Borg-Bartolo R., 2022, Nascimento G.G., 2024). Показатель распространенности потери зубов колеблется от 2,9 до 15,3%, преобладая в странах со средним и низким уровнем дохода, и составляя в совокупности примерно 353 млн. человек (Al-Rafee M.A., 2020, Кесаева Г.А. 2023). Основную группу риска составляют взрослые в возрасте 60 лет и старше (23%), однако отмечается тенденция к снижению данной возрастной границы (Hunter E., 2023). Как следствие, изменяется глобальный запрос на комплексное стоматологическое ортопедическое лечение.

В настоящее время решение морфологических, функциональных и эстетических задач при отсутствии зубов осуществляется путем протезирования с опорой на дентальные имплантаты. Уровень приживаемости дентальных имплантатов в среднем 98% (Saghiri M.A.,2021). Однако, в зоне риска по-прежнему остаются пациенты с костной атрофией, низким остеогенным потенциалом, а также иными предикторами дезинтеграции зубного имплантата, включая эндокринные заболевания. Так, установлено, что пациенты с сахарным диабетом II типа (СД2) имеют достоверно больший процент неудачи дентальной имплантации, чем лица без данной патологии (Wagner J.,2022, Аверьянов С.В., 2020). В поисках решения проблемы полной реабилитации ортопедических пациентов, в том числе указанных категорий, клиническое сообщество обратило внимание на хондроитин сульфат, описываемый в междисциплинарной медицинской литературе, как универсальный биоматериал, способный в потенциале улучшить результаты дентальной имплантации за счет стимуляции регенерации костной ткани и окружающих

тканей, а также усилить кровообращение тканей и, одновременно, оказать антисептический эффект (Ковалева М.А., 2019, Шавловская О.А. 2021).

Хондроитин сульфат – природный полимер, который является основным компонентом гликозаминогликанов в соединительной ткани, синовиальной жидкости, гиалиновых хрящах и костях, способствуя сопротивлению сжатию. В настоящее время он преимущественно используется как хондропротектор, однако имеется и доказательная база положительного влияния хондроитин сульфата на регенерацию костной ткани (Торшин И.Ю., 2020). К спектру его действия относят: антикоагулянтное, восстановление (суставной хрящ), заживляющее (повреждения роговицы), противодиабетическое, антипролиферативное, анти-HSV2, антиангиогенное и антибактериальное (Pal D.,2019). Кроме того, отмечается повышение остеогенного потенциала стволовых клеток, клеток костной и хрящевой тканей, общее улучшение остеогенеза при парентеральном введении хондроитин сульфата (Cheng K.,2020).

Исследование хондроитин сульфата в клинической практике стоматологии в настоящее время ограничено (Быкова Н.И., 2017). В отдельных случаях отмечается незаконченная регенерация объема костной ткани (Marin A., 2023). Вместе с тем обнаруживаются доказательства изменения структурных костных элементов, увеличение числа нервных волокон в челюстях (Ye J., 2021). Особый интерес представляют результаты исследований, подтверждающих, что применение парентеральных форм хондроитин сульфата позволяет значительно увеличить биодоступность действующего вещества и уровень активных молекул крови, а, следовательно, статистически увеличить эффективность проводимой терапии (Wang Y.,2019, Sahiner M., 2022., Посохова В.Ф., 2013). Учитывая доказательную эффективность хондроитин сульфата, для выявления спектра возможностей, а также ограничений его применения в качестве лечебно-профилактического препарата при дентальной имплантации, требуются продолжение научно-исследовательских изысканий и накопление опытно-экспериментальных данных, что и определило цель проведенного исследования.

### **Цель исследования**

Повышение эффективности дентальной имплантации у пациентов с низкими остеогенным потенциалом.

**Задачи исследования:**

1. Провести литературный анализ научных информационных источников по повышению остеогенного потенциала хондроитина сульфата у стоматологических пациентов при хирургическом вмешательстве.

2. Определить остеорепаративные способности хондроитина сульфата в эксперименте *in vivo*.

3. По результатам анализа научной литературы и экспериментальных исследований, разработать клинический протокол применения хондроитина сульфата при дентальной имплантации пациентов с низким остеогенным потенциалом.

4. Подтвердить клиническую эффективность разработанного протокола применения хондроитина сульфата при дентальной имплантации пациентов с низким остеогенным потенциалом.

**Научная новизна исследования**

Разработан способ репаративного остеогенеза челюстных костей (заявка №2025109298 от 14.04.2025, положительное решение) включающий системное и локальное применение хондроитин сульфата, обеспечивающий стабильную остеоинтеграцию дентальных имплантатов в условиях сниженного остеогенного потенциала.

Впервые на экспериментальной модели крыс, с ограниченным остеогенным потенциалом, была доказана эффективность общего и местного применения хондроитинсульфата, о чем свидетельствовало восстановление кортикальной кости ранее сформированного дефекта у 33,3 % животных через восемь недель наблюдений.

Поучено экспериментально-клиническое обоснование эффективности внутривенного и локального применения хондроитинсульфата при ограниченных костных дефектах для повышения остеогенного потенциала.

Впервые подтверждена клиническая эффективность внутривенного и местного использования хондроитинсульфата для повышения остеоинтеграции дентальных имплантатов у пациентов с сахарным диабетом типа 2.

Впервые доказано, что комбинированный подход (системное и локальное применение) обеспечивает значимый прирост плотности костной ткани (до +18,3% в группе O1) и снижает резорбцию краевой кости.

Получены новые данные о динамике показателя ISQ в условиях метаболических нарушений и подтверждён остеопротективный эффект хондроитинсульфата на модели краевого костного дефекта.

### **Теоретическая и практическая значимость**

Разработан протокол имплантации с применением хондроитинсульфата обеспечивающий высокий уровень успешности лечения у пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

Разработана система дозирования и маршрутизации введения ХС, обеспечивающая фармакологическую поддержку остеоинтеграции на всех её фазах.

Теоретическая значимость работы заключается в расширении представлений о роли хондроитинсульфата в модуляции остеогенеза и остеоинтеграции в условиях метаболических нарушений.

Получены новые экспериментальные данные о стимуляции остеогенеза у животных разных возрастов: у молодых животных костное восстановление наступает быстрее и с более высокой степенью морфологической зрелости по сравнению с крысами в состоянии менопаузы.

Практическая значимость исследования заключается в разработке и апробации клинически применимого протокола имплантационного лечения, включающего фармакологическую остеопротекцию, что повышает эффективность дентальной имплантации у пациентов группы риска.

Доказано, что применение протокола остеоденсификации в сочетании с хондроитинсульфатом в группе О1 обеспечило высокую степень первичной и вторичной стабилизации имплантатов у пациентов с СД 2 типа.

### **Методология и методы исследования**

Методологическая основа диссертации включает системный подход, сочетающий анализ литературных источников, экспериментальные исследования *in vivo* и клинические испытания. Достоверность результатов обеспечена использованием валидированных методов оценки (денситометрия, RFA-анализ, РМА-индекс), статистической обработкой данных (ANOVA, Repeated Measures ANOVA, post-hoc Bonferroni) и соблюдением требований доказательной медицины. Эксперименты соответствовали международным и национальным нормам биоэтики (директива 2010/63/EU, протоколы № 2-00044, № 2-Н-00060).

Клиническая часть проводилась в условиях двойного слепого рандомизированного исследования, включала 72 пациента, стандартизированных

по уровню HbA1c, одобренного этическим комитетом РУДН протокол № 7 от 09 сентября 2025 года.

Полученные данные подтверждены публикациями в рецензируемых журналах, включая Scopus/WoS, и защищены патентом заявка №2025109298 от 14.04.2025, положительное решение.

### **Внедрение результатов исследования**

Материалы и результаты проведенного исследования были интегрированы в учебный процесс Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», а также нашли практическое применение в лечебной работе клинко-диагностических подразделений и стоматологических клиник Института цифровой стоматологии того же вуза, Центра цифровой стоматологии «МАРТИ», пародонтологического центра «МаксТрит» и в стоматологической клинике «Доктор Аликов».

### **Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Разработанный протокол имплантации с применением хондроитинсульфата обеспечивает высокий уровень успешности лечения у пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

2. Комбинация фармакологической поддержки костной ткани хондроитинсульфатом и остеоденсификации позволяет значительно повысить надёжность имплантационного лечения у пациентов с сахарным диабетом тип 2 с низким остеогенным потенциалом.

3. Предложенная методика фармакологической поддержки имплантационного лечения с использованием хондроитинсульфата является патентованным решением и может быть рекомендована в качестве дополнения к стандартным протоколам имплантации у пациентов с пониженным остеогенным потенциалом на фоне метаболических нарушений.

### **Степень достоверности результатов и апробация работы**

Достоверность результатов диссертационной работы определяется достаточным количеством проведенных экспериментальных и клинических исследований, количеством обследованных пациентов. Клиническая часть проводилась в условиях двойного слепого рандомизированного исследования, включала 72 пациента, стандартизированных по уровню HbA1c, одобренного этическим комитетом РУДН протокол № 7 от 09 сентября 2025 года.

Группы формировали в соответствии с критериями включения и невключения, использовали современные клинические и статистические методы. Основные

положения диссертации доложены и обсуждены на научно-практической конференции стоматологов ФМБА России, "Актуальные вопросы профилактики и лечения заболеваний полости рта", приуроченная к 30-летию ФГБУЗ "Клинический центр стоматологии ФМБА России", 26-27 сентября 2025, Москва; на совместном заседании кафедры ортопедической стоматологии и института цифровой стоматологии Медицинского института «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы» протокол № №0300-65-БУП-2 от 17 октября 2025 года.

Работа апробирована на совместном заседании кафедры ортопедической стоматологии и института цифровой стоматологии Медицинского института «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы» 04.05.2026 протокол № 0300-65-БУП-11, одобрена и рекомендована к защите.

### **Публикации**

По материалам исследования опубликовано 4 печатные работы, из них 2 включены в международные базы цитирования WoS и Scopus, 1 в журналах, рекомендованных Перечнями РУДН/ВАК, а также получен 1 патент на изобретение.

### **Личное участие в проведенном исследовании**

Автором самостоятельно проведён аналитический обзор актуальной научной литературы с использованием международных и отечественных электронных ресурсов (PubMed, Scopus, eLibrary, база данных Роспатента), в ходе которого обоснована перспективность применения хондроитинсульфата в качестве остеотропного средства, способного улучшать процессы остеоинтеграции при дентальной имплантации у пациентов с нарушениями минерального обмена. Осуществлён патентный поиск, по результатам которого подготовлена и подана заявка на изобретение, связанное с применением хондроитинсульфата в имплантологической практике.

Автором организовано и выполнено экспериментальное исследование, целью которого была оценка репаративной активности хондроитинсульфата при его системном (внутримышечном) введении на модели костного дефекта у лабораторных животных разного возраста. В соавторстве разработан усовершенствованный клинический протокол дентальной имплантации для пациентов с сахарным диабетом 2 типа, предполагающий комплексное применение хондроитинсульфата: предоперационно — в виде внутримышечных инъекций,

интраоперационно — для пропитки остеопластического материала, и постоперационно — в форме курсовой инъекционной терапии.

В рамках клинического этапа диссертационной работы автор осуществил проведение дентальной имплантации у пациентов с СД2 и подтверждённым снижением остеогенного потенциала. Эффективность предложенного подхода была объективно оценена с применением современных клинико-инструментальных методов, включая КЛКТ, радиовизиографию, денситометрию и частотно-резонансный анализ стабильности имплантатов.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертационная работа изложена на 159 страницах машинописного текста, включает «Введение», «Обзор литературы», «Материалы и методы исследования», две главы, отражающие результаты собственных исследований, «Заключение», «Выводы», «Практические рекомендации» и «Список использованной литературы».

Работа иллюстрирована 34 рисунками и фотографиями, содержит 10 таблиц, что способствует наглядному представлению полученных данных и результатов анализа.

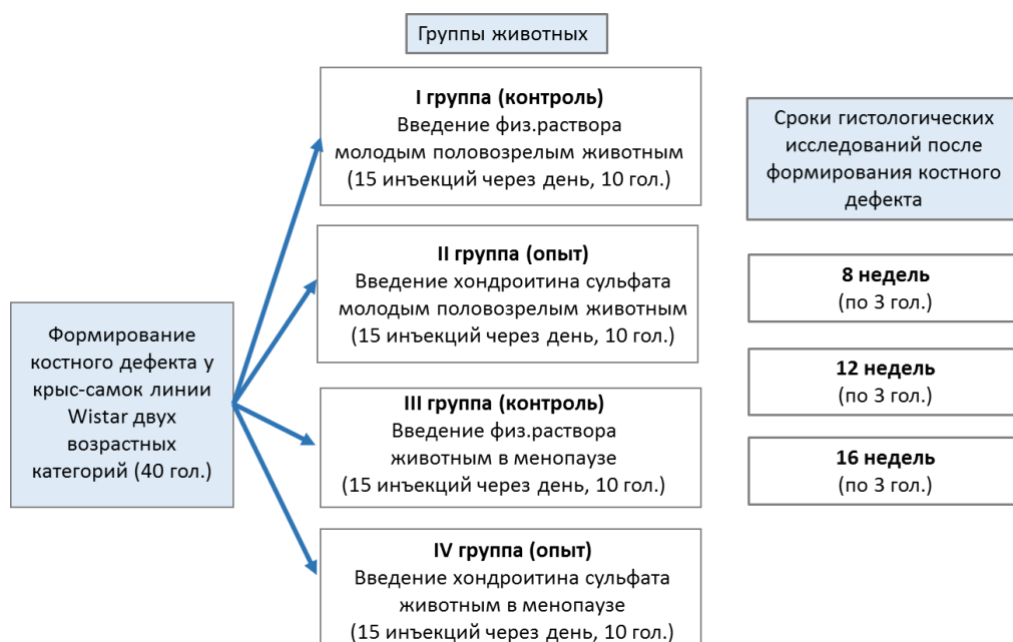
В разделе «Обзор литературы» проанализированы 181 источник научной информации, в том числе 44 отечественных и 137 иностранных публикаций, что свидетельствует о глубокой проработке темы и обоснованности выбора направления исследования.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материал и методы исследования**

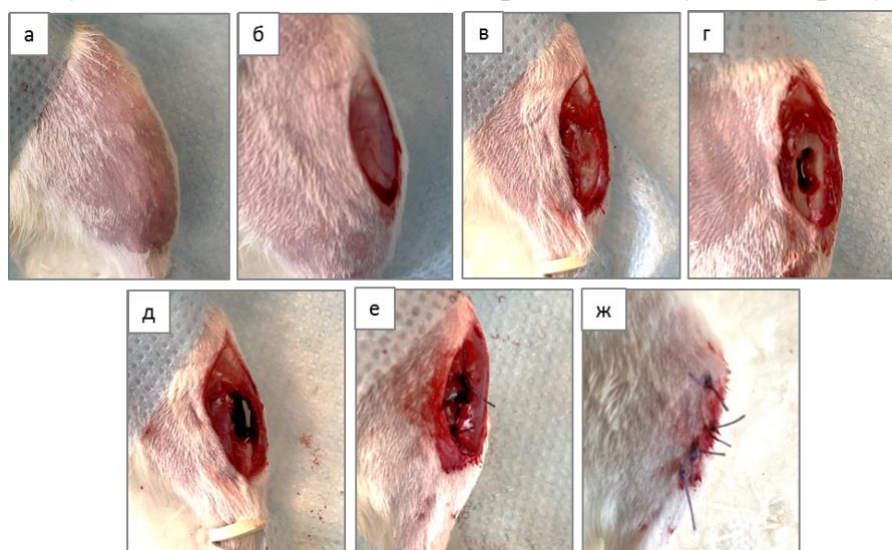
Для достижения цели диссертационной работы были проведены теоретический анализ, экспериментальное исследование и клиническое наблюдение. На первом этапе изучены отечественные и зарубежные источники в базах eLIBRARY, PubMed, Scopus, Российской научной библиотеке диссертаций, Государственном реестре лекарственных средств и печатных изданиях. Всего проанализирован 181 источник, из которых для углубленного анализа отобрано 39 работ.

Экспериментальная часть была направлена на изучение влияния хондроитинсульфата на репаративный остеогенез. Исследование выполнено на 40 самках крыс линии Wistar: 20 молодых половозрелых животных и 20 животных в состоянии менопаузы. Схема эксперимента представлена на рисунке 1.



**Рисунок 1** – Дизайн эксперимента по оценке остеорепаративных способностей хондроитина сульфата в форме раствора для внутримышечного введения у животных двух возрастных групп

Всем животным формировали монокортикальный дефект большеберцовой кости с последующим заживлением под кровяным сгустком (рисунок 2).



**Рисунок 2** – Ход операции по созданию монокортикального дефекта большеберцовой кости крыс: А – бритье шерсти; Б – проведение разреза; В – скелетирование кости; Г – формирование дефекта в кости; Д – формирование кровяного сгустка в дефекте кости; Е – ушивание мышц; Ж- ушивание кожи

После операции животные были распределены на четыре группы: I и III — контрольные, II и IV — опытные. В опытных группах применяли хондроитинсульфат внутримышечно по разработанной схеме, в контрольных группах вводили физиологический раствор. Вывод животных из эксперимента проводили на 8, 12 и 16-й неделях, после чего выполняли гистологическое исследование регенерата методом световой микроскопии.

На основании литературного анализа и экспериментальных данных был разработан клинический протокол применения хондроитинсульфата при дентальной имплантации у пациентов с низким остеогенным потенциалом. Протокол включал предоперационное внутримышечное введение препарата, локальное насыщение остеопластического материала раствором хондроитинсульфата и послеоперационную курсовую терапию.

Клиническая часть представляла собой проспективное рандомизированное контролируемое исследование. Было обследовано 134 пациента с частичным отсутствием зубов и сахарным диабетом 2 типа; по критериям включения отобрано 72 пациента. Все пациенты имели HbA1c  $\leq$  8,0%, дефекты зубных рядов I–II класса по Кеннеди и снижение плотности костной ткани D3–D4 по Misch. Пациенты были распределены на три равные группы по 24 человека. Распределение по полу и возрасту представлено в таблице 1.

**Таблица 1** – Распределение пациентов исследуемых групп по полу и возрасту

Группа	Количество пациентов	Мужчины, n (%)	Женщины, n (%)	Средний возраст, лет $\pm$ SD
Группа 1 (O1)	24	10 (41,7%)	14 (58,3%)	59,3 $\pm$ 6,4
Группа 2 (O2)	24	9 (37,5%)	15 (62,5%)	58,7 $\pm$ 7,1
Контрольная группа (К)	24	11 (45,8%)	13 (54,2%)	60,1 $\pm$ 6,9
Всего	72	30 (41,7%)	42 (58,3%)	59,4 $\pm$ 6,8

Распределение 144 установленных имплантатов по челюстям — в таблице 2.

**Таблица 2** – Распределение установленных имплантатов по челюстям пациентам исследуемых групп

Группа	Кол-во пациентов	Кол-во имплантатов	Верхняя челюсть, n (%)	Нижняя челюсть, n (%)
Группа 1 (O1)	24	48	26 (54,2%)	22 (45,8%)
Группа 2 (O2)	24	48	25 (52,1%)	23 (47,9%)
Контрольная группа (К)	24	48	26 (54,2%)	22 (45,8%)
Всего	72	144	77 (53,5%)	67 (46,5%)

Пациентам группы O1 проводили имплантацию по цифровому навигационному протоколу с системным и локальным применением хондроитинсульфата. В группе O2 препарат применяли только системно в послеоперационном периоде. В контрольной группе имплантацию выполняли без хондроитинсульфата.

Хирургическое планирование проводили на основании КЛКТ, внутривидеовидеосканирования и цифрового моделирования в программе RealGUIDE. Навигационные шаблоны изготавливали из фотополимера HAZ Labs Yellow Clear PRO. Формирование ложа выполняли по протоколу остеоденсификации с использованием фрез Densah Bur, установку имплантатов проводили с контролем торка не менее 35 Н·см, затем фиксировали винт-заглушку и ушивали рану.

Стабильность имплантатов оценивали методом частотно-резонансного анализа с использованием прибора Penguin RFA. Дополнительно применяли КЛКТ на аппарате Vatech Green 16, денситометрическую оценку костной ткани в динамике, цифровую радиовизиографию для контроля краевой резорбции и повторный RFA-контроль ISQ. Статистическую обработку выполняли в Microsoft Excel 2019, IBM SPSS Statistics 25 и Python с применением ANOVA, Repeated Measures ANOVA и поправки Бонферрони.

### **Результаты собственных экспериментальных исследований**

В экспериментальной части работы установлено, что применение хондроитинсульфата оказывает положительное влияние на течение репаративного остеогенеза. На 8-й неделе у животных контрольных групп сохранялись признаки незавершённого восстановления костного дефекта: регенерат был представлен преимущественно рыхлой соединительной тканью, участками слабоминерализованной кости и формирующимися костными балками.

У молодых животных, получавших хондроитинсульфат, уже к 8-й неделе отмечались более выраженные признаки костеобразования: активное формирование кортикальной кости, наличие остеобластов и участков минерализованного матрикса. У крыс в состоянии менопаузы на фоне введения препарата также отмечалась активация регенераторных процессов, хотя полное восстановление дефекта к этому сроку ещё не наступало (рисунок 3).

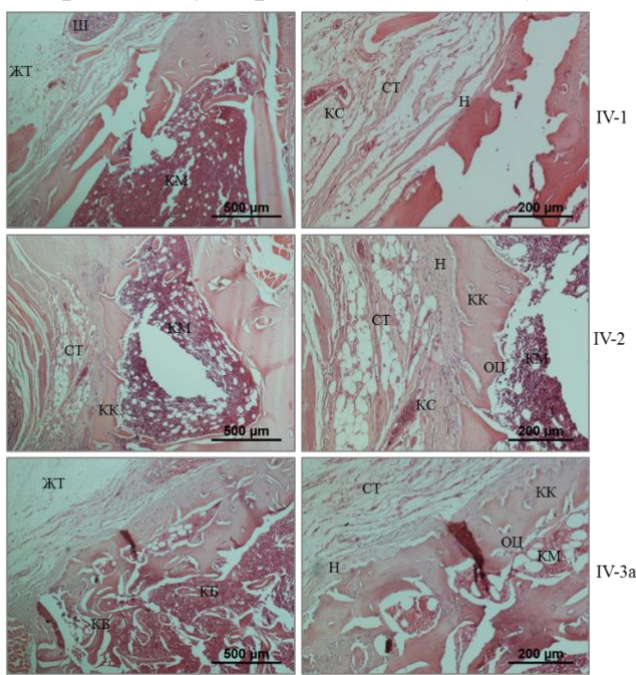
К 12-й неделе в контрольных группах наблюдалось продолжение репаративных процессов с различной степенью зрелости регенерата.

При этом в опытных группах морфологическая картина была более благоприятной: у молодых животных регистрировалось формирование зрелой кортикальной кости с признаками перестройки костной ткани (рисунок 4), а у животных в менопаузе — выраженное восстановление структуры дефекта с формированием функционально полноценного костного регенерата.

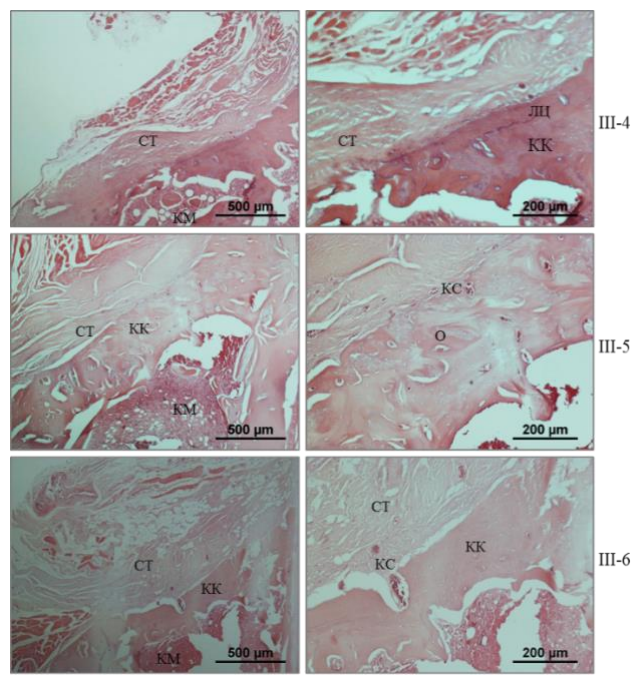
На 16-й неделе во всех группах отмечалось закрытие костного дефекта, однако качество регенерата различалось. В контрольных группах сохранялись признаки неоднородной минерализации и продолжающегося ремоделирования.

В группах, получавших хондроитинсульфат, костная ткань имела более зрелое строение, с восстановлением кортикальной пластинки, костномозгового канала, наличием остеонов, гаверсовых каналов и линий цементации.

Полученные данные подтверждают остеорепаративный эффект хондроитинсульфата, особенно в условиях сниженного остеогенного потенциала.



**Рисунок 3** – Формирование костного регенерата в области дефекта диафиза



**Рисунок 4** – Формирование костного регенерата в области дефекта диафиза

большеберцовой кости крыс, IV группа (крысы в менопаузе, хондроитин сульфат), 8 недель после операции.

Обозначения: КБ – костные балки; КК – кортикальная кость; КМ – костный мозг; Н – надкостница; СТ – соединительная ткань; КС – кровеносные сосуды; ОЦ – остециты; ЖТ – жировая ткань; Ш – шовный материал

большеберцовой кости крыс, III группы (крысы в менопаузе, физиологический раствор) 12 недель после операции. Окраска азур-эозином. Обозначения: КБ – костные балки; КК – кортикальная кость; КМ – костный мозг; Н – надкостница; СТ – соединительная ткань; ОЦ – остециты; КС – кровеносные сосуды; ЖТ – жировая ткань

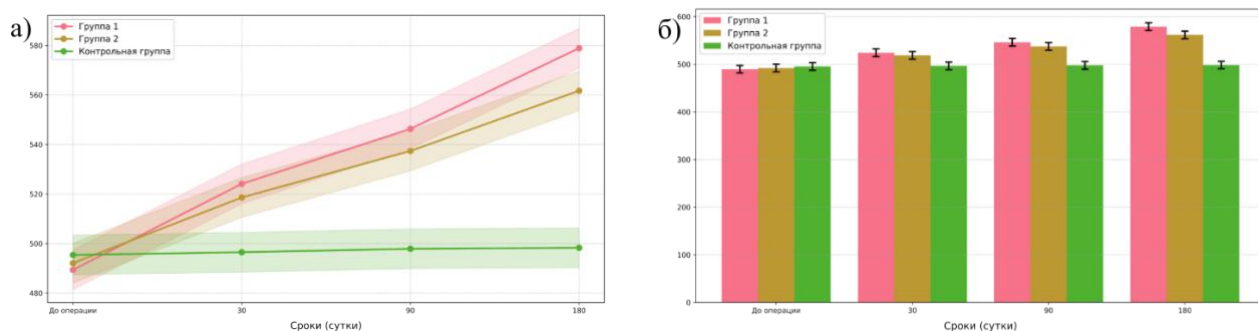
### Результаты собственных клинических исследований

В клинической части исследования оценивали состояние полости рта, плотность костной ткани, краевую резорбцию, стабильность и выживаемость дентальных имплантатов у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. На всех этапах наблюдения гигиеническое состояние пациентов оставалось удовлетворительным и статистически сопоставимым между группами. Пародонтологический статус также оставался стабильным, без достоверных межгрупповых различий.

При оценке оптической плотности костной ткани выявлено преимущество групп, в которых применялся хондроитинсульфат. В группе О1 показатель увеличился с  $489,4 \pm 8,0$  НУ до  $578,9 \pm 8,0$  НУ, в группе О2 — с  $492,1 \pm 8,0$  НУ до  $561,7 \pm 8,0$  НУ, тогда как в контрольной группе существенной динамики не отмечено: с  $495,4 \pm 8,0$  НУ до  $498,3 \pm 8,0$  НУ. Эти данные представлены в таблице 3 и на рисунке 5.

**Таблица 3** – Динамические показатели оптической плотности пациентов исследуемых групп

Сроки (сутки)	Группы		
	О1	О2	К
До операции	$489,4 \pm 8,0$	$492,1 \pm 8,0$	$495,4 \pm 8,0$
30	$524,1 \pm 8,0$	$518,6 \pm 8,0$	$496,5 \pm 8,0$
90	$546,3 \pm 8,0$	$537,4 \pm 8,0$	$497,9 \pm 8,0$
180	$578,9 \pm 8,0$	$561,7 \pm 8,0$	$498,3 \pm 8,0$

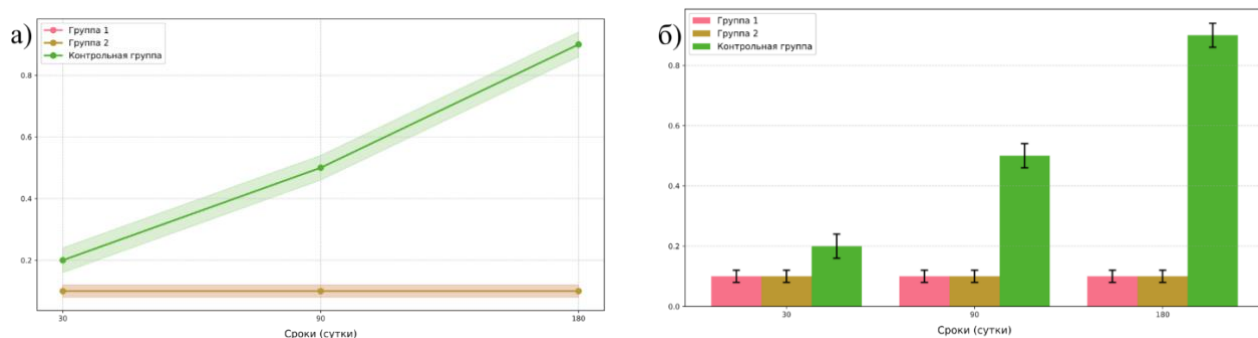


**Рисунок 5** – Оптическая плотность костной ткани: А – линейный график; Б – столбчатая диаграмма

Анализ краевой резорбции показал, что в основных группах О1 и О2 её уровень сохранялся в пределах  $0,10 \pm 0,02$  мм на всех сроках наблюдения. В контрольной группе данный показатель увеличился до  $0,90 \pm 0,04$  мм к 180-м суткам. Результаты представлены в таблице 4 и на рисунке 6.

**Таблица 4** – Динамические показатели резорбции кости вокруг имплантатов у пациентов исследуемых групп

Сроки (сутки)	Группы		
	О1	О2	К
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	$0,10 \pm 0,02$	$0,10 \pm 0,02$	$0,90 \pm 0,04$

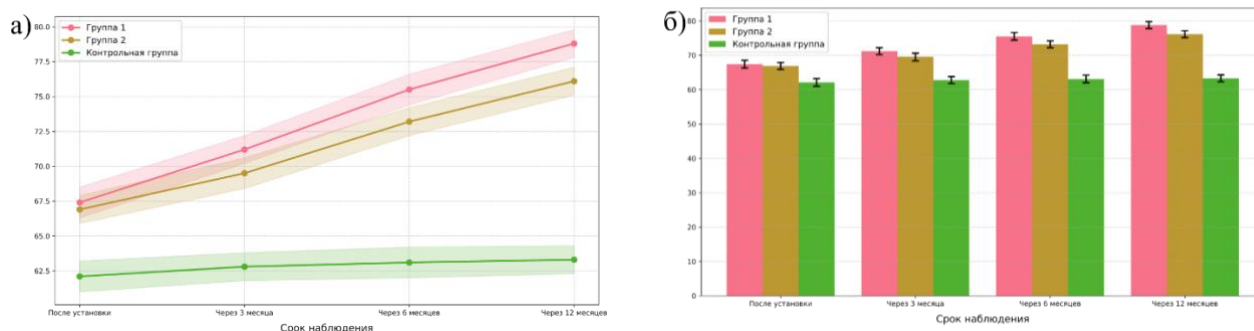


**Рисунок 6** – Динамика резорбции краевой костной ткани в исследуемых группах: (а) — линейный график; (б) — столбчатая диаграмма

Сравнительная оценка стабильности имплантатов по ISQ также подтвердила преимущество применения хондроитинсульфата. Через 12 месяцев показатель ISQ составил  $78,8 \pm 1,0$  в группе О1,  $76,1 \pm 1,0$  в группе О2 и  $63,3 \pm 1,0$  в контрольной группе. Динамика показателей отражена в таблице 5 и на рисунке 7.

**Таблица 5** – Средние значения ISQ при динамическом наблюдении в клинических группах:

Срок наблюдения	Группа 1 (O1)	Группа 2 (O2_)	Группа контроля (без ХС)
После установки	67,4 ± 1,1	66,9 ± 1,0	62,1 ± 1,1
Через 3 месяца	71,2 ± 1,0	69,5 ± 1,1	62,8 ± 1,0
Через 6 месяцев	75,5 ± 1,1	73,2 ± 1,0	63,1 ± 1,1
Через 12 месяцев	78,8 ± 1,0	76,1 ± 1,0	63,3 ± 1,0



**Рисунок 7** – Графическое изображение средних групповых значений ISQ для пациентов исследуемых групп: (а) – линейный график; (б) – столбчатая диаграмма

Итоги однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) демонстрировали наличие статистической разницы между контрольной и первой группой, начиная с временной точки, соответствующей 3-м месяцам наблюдения, что подтверждало влияние комплексной биомодуляции на остеоинтеграцию. Итоги данной стадии анализа представлены в таблице 6.

**Таблица 6** – Результаты сравнений контрольной и первой групп с использованием однофакторного дисперсионного анализа на различных временных точках

Временная точка	Группа 1	Контрольная группа	$\Delta$	$\Delta, \%$	p-value ANOVA
После установки	67,4 ± 1,1	62,1 ± 1,1	5,30	8,53	> 0,05
Через 3 месяца	71,2 ± 1,0	62,8 ± 1,0	8,40	13,38	<0,05
Через 6 месяцев	75,5 ± 1,1	63,1 ± 1,1	12,40	19,65	
Через 12 месяцев	78,8 ± 1,0	63,3 ± 1,0	15,50	24,49	

Также были показаны значимые межгрупповые различия между контрольной и второй группами, начиная с временной точки контроля “6 месяцев”, что указывает на эффективность хондроитинсульфата только при внутривенном введении (таблица 7).

**Таблица 7** – Результаты сравнений контрольной и второй групп с использованием однофакторного дисперсионного анализа на различных временных точках

Временная точка	Группа 2	Контрольная группа	$\Delta$	$\Delta, \%$	p-value ANOVA
После установки	66,9 ± 1,0	62,1 ± 1,1	4,80	7,73	> 0,05
Через 3 месяца	69,5 ± 1,1	62,8 ± 1,0	6,70	10,67	
Через 6 месяцев	73,2 ± 1,0	63,1 ± 1,1	10,10	16,01	< 0,05
Через 12 месяцев	76,1 ± 1,0	63,3 ± 1,0	12,80	20,22	

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 (таблица 8).

**Таблица 8** – Результаты сравнений первой и второй групп с использованием однофакторного дисперсионного анализа на различных временных точках

Временная точка	Группа 1	Группа 2	$\Delta$	$\Delta, \%$	p-value ANOVA
После установки	67,4 ± 1,1	66,9 ± 1,0	0,50	0,75	> 0,05
Через 3 месяца	71,2 ± 1,0	69,5 ± 1,1	1,70	2,45	
Через 6 месяцев	75,5 ± 1,1	73,2 ± 1,0	2,30	3,14	< 0,05
Через 12 месяцев	78,8 ± 1,0	76,1 ± 1,0	2,70	3,55	

По критериям клинической успешности в группах О1 и О2 все установленные имплантаты были признаны успешными: 54 из 54 и 51 из 51 соответственно. В

контрольной группе из 48 имплантатов два были утрачены, итоговая успешность составила 95,8%. Полученные результаты свидетельствуют, что включение хондроитинсульфата в протокол дентальной имплантации способствует повышению плотности костной ткани, снижению краевой резорбции и улучшению стабильности имплантатов у пациентов с низким остеогенным потенциалом.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

### **Перспективы дальнейшей разработки темы**

Результаты исследования могут быть использованы в клинической практике и дальнейших научных разработках, направленных на повышение эффективности дентальной имплантации у пациентов с низким остеогенным потенциалом. Предложенный протокол применения хондроитинсульфата может служить дополнительным инструментом фармакологической поддержки остеоинтеграции и повышения стабильности имплантатов.

Перспективы дальнейших исследований связаны с уточнением оптимальных схем применения препарата, оценкой отдалённых результатов и расширением показаний, включая пациентов с различными метаболическими нарушениями. Разработанный подход также может быть использован при создании новых остеопластических материалов и комбинированных методов имплантационного лечения.

### **Выводы**

1. Систематизация данных литературы подтвердила многокомпонентный остеомодулирующий потенциал хондроитинсульфата. Препарат способен стимулировать экспрессию ключевых остеогенных маркеров (BMP-2, RUNX2, VEGF) и модулировать ангиогенез, что обосновывает его применение в качестве адъюванта для оптимизации остеоинтеграции у пациентов с метаболическими нарушениями костной ткани.

2. В эксперименте *in vivo* на крысах с ограниченным остеогенным потенциалом установлено, что системное введение хондроитинсульфата достоверно усиливает остеорепаративные процессы, обеспечивая на 16 неделе полное восстановление зрелой кортикальной кости с полноценной архитектоникой, наличием функционально значимых структур (остеонов, гаверсовых каналов, линий цементации), а также восстановлением костномозгового канала и кроветворной активности регенерата на 22,4 % по сравнению с контролем ( $p < 0,05$ ).

3. По результатам анализа научной литературы и собственных экспериментальных исследований разработан клинический протокол применения

хондроитинсульфата при дентальной имплантации у пациентов с низким остеогенным потенциалом, включающий рекомендации по внутривенному и местному введению препарата.

4. Через 12 месяцев наблюдения в группе O1 (комбинированное введение) оптическая плотность периимплантатной кости увеличилась с  $489,4 \pm 8,0$  до  $578,9 \pm 8,0$  HU (+18,29 %;  $p < 0,05$ ), а индекс стабильности (ISQ) вырос с  $67,4 \pm 1,1$  до  $78,8 \pm 1,0$  (+16,91 %). В группе O2 (системное введение) прирост составил 14,14 % по денситометрии (с 492,1 до 561,7 HU) и 13,75 % по ISQ (с 66,9 до 76,1). В контрольной группе динамика не достигла статистической значимости (прирост плотности 0,59 %, ISQ — 1,93 %;  $p > 0,05$ ). Показатель клинικο-рентгенологической успешности достиг 100 % в опытных группах и 95,8 % в контроле. Совокупность данных доказывает, что хондроитинсульфат достоверно улучшает морфофункциональные параметры остеоинтеграции, причём максимальный эффект достигается при комбинированном пути введения.

### **Практические рекомендации**

1. Учитывая положительное влияние хондроитинсульфата на процессы остеоинтеграции, рекомендуется включать его в комплексную терапию дентальной имплантации у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, особенно при сниженной плотности костной ткани (D3–D4 по Misch).

2. При наличии факторов риска нарушенной остеоинтеграции рекомендуется использовать комбинированный подход: системное введение хондроитинсульфата до и после операции, а также локальное насыщение остеопластического материала данным препаратом в соответствии с разработанным протоколом.

3. Для улучшения механических характеристик ложа имплантата и повышения первичной стабилизации имплантатов рекомендуется применение протокола остеоденсификации с использованием реверсивных фрез.

4. Контроль остеоинтеграции и динамики ремоделирования костной ткани должен включать КЛКТ-денситометрию, оценку резорбции краевой кости и измерение ISQ методом частотно-резонансного анализа на всех этапах послеоперационного наблюдения.

5. При стабильных метаболических показателях ( $HbA1c \leq 8,0\%$ ) дентальная имплантация у пациентов с сахарным диабетом 2 типа может выполняться по стандартному цифровому протоколу с предшествующей санацией полости рта и контролем пародонтального статуса.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ АВТОРОМ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

### Публикации в изданиях, включенных в международные базы цитирования WoS и Scopus

1. Степанов А.Г., Апресян С.В., Юдин Л.П., **Аликов М.Х.** Оценка возможности применения хондроитинсульфата при дентальной имплантации (обзор). — Клиническая стоматология. — 2025; 28 (2): 120—125. DOI: 10.37988/1811-153X\_2025\_2\_120.

2. 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. DOI: 10.37988/1811-153X\_2024\_4\_122.

### Публикации в изданиях, рекомендованных Перечнями РУДН/ВАК

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

### Патент:

4. Способ репаративного остеогенеза челюстных костей 2025109298 от 14.04.2025, положительное решение. Юдин Л.П., Степанов А.Г., Апресян С.В., Аликов М.Х.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

**ANOVA** — дисперсионный анализ (Analysis of Variance)

**BMP-2** — костный морфогенетический белок-2 (Bone Morphogenetic Protein-2)

**D3–D4** — классы плотности костной ткани по классификации С.Е. Misch

**HU** — единицы Хаунсфилда (шкала плотности при компьютерной томографии)

**HbA1c** — гликированный гемоглобин

**ISQ** — индекс стабильности имплантата (Implant Stability Quotient)

**КЛКТ** — конусно-лучевая компьютерная томография

**Мен.** — менопауза (в контексте экспериментальных групп)

**n** — количество наблюдений / число пациентов в группе

**RFA** — резонансно-частотный анализ (Resonance Frequency Analysis)

**Аликов М.Х.**

**«Экспериментально-клиническое обоснование применения хондроитина сульфата при дентальной имплантации у пациентов с низкими остеогенным потенциалом»**

В рамках исследования изучена возможность применения хондроитинсульфата для повышения эффективности дентальной имплантации у пациентов с низким остеогенным потенциалом. Проведён анализ научных данных, выполнено экспериментальное исследование *in vivo* и разработан клинический протокол системного и локального применения хондроитинсульфата.

В экспериментальной части подтверждено положительное влияние препарата на процессы репаративного остеогенеза при костных дефектах. В клиническом исследовании показано, что применение хондроитинсульфата в сочетании с остеоденсификацией способствует повышению плотности костной ткани, снижению краевой резорбции и улучшению показателей стабильности дентальных имплантатов у пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

Полученные результаты обосновывают целесообразность использования разработанного протокола как дополнительного метода фармакологической поддержки остеоинтеграции у пациентов группы риска.

**Alikov M.Kh.**

**“Experimental and Clinical Rationale for the Use of Chondroitin Sulfate in Dental Implantation in Patients with Low Osteogenic Potential”**

The study investigates the potential of chondroitin sulfate to improve the outcomes of dental implantation in patients with low osteogenic potential. A comprehensive analysis of scientific literature was performed, an *in vivo* experimental study was conducted, and a clinical protocol for the systemic and local application of chondroitin sulfate was developed.

The experimental part confirmed the positive effect of the drug on reparative osteogenesis in bone defects. The clinical study demonstrated that the use of chondroitin sulfate in combination with osseodensification contributes to increased bone density, reduced marginal bone resorption, and improved stability of dental implants in patients with type 2 diabetes mellitus.

The obtained results substantiate the feasibility of using the proposed protocol as an additional method of pharmacological support for osseointegration in patients at risk.

Подписано в печать: 21 мая 2026 г.  
Объем: 1,0 усл. п.л.  
Тираж 100 экз. Заказ №181  
Отпечатано в типографии "Принт-А"  
г. Москва, Остаповский проезд, д. 24