

DOI: 10.37988/1811-153X_2025_2_120

[А.Г. Степанов,](#)

д.м.н., профессор Института цифровой стоматологии

[С.В. Апресян,](#)

д.м.н., профессор кафедры ортопедической стоматологии

[Л.П. Юдин,](#)

врач-стоматолог

[М.Х. Аликов,](#)

соискатель ученой степени к.м.н.

РУДН, 117198, Москва, Россия

Оценка возможности применения хондроитинсульфата при дентальной имплантации (обзор)

Аннотация. Представлен анализ отечественной и зарубежной литературы, посвященный использованию хондроитинсульфата с целью повышения эффективности дентальной имплантации. Описаны работы по улучшению прогноза дентальной имплантации при применении разных препаратов для покрытия поверхности имплантатов, в том числе с использованием хондроитинсульфата. Изложено влияние хондроитинсульфата на различные процессы в организме человека, а также описаны исследования авторов об использовании разных форм хондроитинсульфата при лечении пациентов с сопутствующими соматическими патологиями, влияющими на минеральный обмен в костной ткани.

Ключевые слова: дентальная имплантация, хондроитин, гликозаминогликаны, сахарный диабет, остеointеграция

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:

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

[A.G. Stepanov,](#)

Doctor of Science in Medicine, professor of the Institute of Digital Dentistry

[S.V. Apresyan,](#)

Doctor of Science in Medicine, professor of the Prosthodontics Department

[L.P. Yudin,](#)

dentist

[M.H. Alikov,](#)

PhD candidate at the Institute of Digital Dentistry

RUDN University, 117198, Moscow, Russia

Evaluation of the possibility of using chondroitin sulfate in dental implantation (review)

Annotation. This review presents epidemiological data on tooth loss in the population, as well as the results of comparative studies evaluating the osseointegration of dental implants in healthy individuals and in the presence of concomitant endocrine pathologies (diabetes mellitus and thyroid diseases). The analysis of domestic and foreign literature is presented, which is devoted to the use of chondroitin sulfate in order to increase the effectiveness of dental implantation. The work on improving the prognosis of dental implantation when using various preparations to cover the surface of implants, including using chondroitin sulfate, is described. The effect of chondroitin sulfate on various processes in the human body is described. The authors' studies on the use of different forms of chondroitin sulfate in the treatment of patients are also described. The advantages and disadvantages of using chondroitin sulfate in medical practice are shown.

Key words: dental implantation, chondroitin, glycosaminoglycans, diabetes mellitus, osseointegration

FOR CITATION:

Stepanov A.G., Apresyan S.V., Yudin L.P., Alikov M.H. Evaluation of the possibility of using chondroitin sulfate in dental implantation (review). *Clinical Dentistry (Russia)*. 2025; 28 (2): 120—125 (In Russian). DOI: 10.37988/1811-153X_2025_2_120

ВВЕДЕНИЕ

Потеря зубов является следствием различных заболеваний полости рта. К ним относятся последствия инфекционно-воспалительных заболеваний зубов и слизистой оболочки рта (кариес, пульпит, гингивит, пародонтит) травмы зубов. Для взрослых в возрасте 65 лет и старше распространенность полной потери зубов составляла

12,9%, увеличиваясь с возрастом: 8,9% для 65—69 лет, 10,6% для 70—74 лет и 17,8% для 75 лет и старше [1].

Некоторые авторы указывают на тот факт, что потеря зубов больше характерна для женщин, а не мужчин. Главными факторами, способствующими потере зубов, являются социально-демографические (пожилой возраст, низкий уровень образования). Показатели распространенности отсутствия зубов также отличаются

по странам, например в Индии, Мексике и России показатели распространенности потери зубов (16,3–21,7%) выше, чем в Китае и Южной Африке (3–9%) [2].

При отсутствии зубов у человека формируется психоэмоциональное негативное состояние, подавленность. Потеря зуба ослабляет и ухудшает физиологические процессы, поддерживающие кровообращение и клеточную опору альвеолярной кости, что приводит к ее атрофии и выражается в нарушениях ее функций.

По данным ВОЗ (2010), в странах с низким доходом населения количество нуждающихся в дентальной имплантации составляет 35,0%, в странах со средненизким уровнем дохода — 60%, в странах со средневысоким уровнем дохода — до 75%, в странах с высоким уровнем дохода — 82% [3]. Россия участвует в общемировых и национальных программах оказания стоматологической помощи людям с частичной и полной потерей зубов.

На сегодняшний день существуют разные способы полной реабилитации пациентов с дефектами зубных рядов, которые позволяют достичь хороших результатов у здоровых пациентов, а также у пациентов с сопутствующей патологией. Однако известно, что при атрофии кости и низком остеогенном потенциале пациента возможны осложнения дентальной имплантации [4]. Поэтому необходим поиск лечебно-профилактических средств для улучшения показателя выживаемости имплантатов.

Дентальные имплантаты — это биосовместимые аллопластические изделия, которые вводятся в костный гребень челюстной кости. В настоящее время применяются следующие методики протезирования: несъемные зубные протезы на имплантатах, съемные зубные протезы на имплантатах и условно-съемные зубные протезы [5]. Ряд исследователей утверждают, что уровень выживаемости дентальных имплантатов варьируется от 95 до 98% [6–8]. Низким остеогенным потенциалом могут отличаться стоматологические пациенты с сопутствующими заболеваниями [9, 10].

Сложность представляет реабилитация пациентов с такими эндокринными заболеваниями, как сахарный диабет (СД), заболевания, обусловленные дисфункцией щитовидной железы, причем количество проблем в полости рта у них значительно больше, чем у здоровых лиц [11, 12]. Некоторыми авторами установлено, что пациенты с СД 2-го типа имеют достоверно больший риск дезинтеграции имплантата, чем лица без данной патологии [13].

А. Torgejón-Moya и соавт. (2022) описали возможности реабилитации для пациентов с заболеваниями щитовидной железы и отсутствием зубов при помощи имплантации и выяснили, что показатели выживаемости в целом такие же, как и у здоровых лиц, — 92,6% [14].

Имеется значительный спектр остеогенных, блоупротивных, противовоспалительных препаратов, которые способствуют приживаемости имплантатов. В данной работе мы решили дать оценку использования хондроитина сульфата как в экспериментах и клинических ситуациях, так и при дентальной имплантации.

Хондроитина сульфат (ХС) является природным полимером, основным компонентом гликозаминогликанов в соединительной ткани, синовиальной жидкости, гиалиновых хрящах и костях, способствуя сопротивлению сжатию. ХС представляет собой сульфатированный гликозаминогликан с протеогликановыми связями. Линейный ХС состоит из неразветвленных полисахаридов с моносахаридами переменной длины цепи, таких как D-глюкуроновая кислота и N-ацетил-D-галактозамин. Активность полимера связывают с пептидной составляющей [15, 16].

ХС обеспечивает снижение боли в суставах и нормализацию функционального состояния костно-мышечной системы, применяется в комплексной терапии пациентов с остеоартрозом, оказывает противовоспалительную и иммуномодулирующую функцию, а также демонстрирует хорошее воздействие на остеоартрит. Различия в структуре и свойствах входящих в его состав компонентов в зависимости от источника происхождения оказывают влияние на абсорбцию, биосовместимость и биодоступность, эффективность и безопасность препаратов при пероральном приеме вследствие сродства к некоторым ферментам пищеварительного тракта. ХС отвечает за стимуляцию синтеза протеогликанов, ингибирует образование протеолитических ферментов и оксида азота [17, 18].

Учитывая позитивный опыт применения ХС в медицине, необходима разработка новых материалов для обработки имплантатов и дефектов, расширения клинических показаний и схем применения ХС в стоматологии для повышения эффективности дентальной имплантации.

Цель работы — дать оценку использования хондроитина сульфата в стоматологии при дентальной имплантации на основании изучения научных публикаций.

Поиск информации проведен в англо- и русскоязычных базах данных и научных библиотеках eLibrary, PubMed, Scopus, Российской научной библиотеки диссертаций по медицине, фармакологии и ветеринарной медицине (с 1994 по 2024 г.), Государственного реестра лекарственных средств (с 2000 по 2024 г.), в печатных источниках информации (с 1990 по 2023 г.). Критерии отбора оригинальных статей: рандомизированные контролируемые испытания. Проведен анализ 181 источника литературы, посвященного вопросам дентальной имплантации пациентов с коморбидными заболеваниями. В результате было отобрано 43 источника. Для этого были использованы следующие лексические единицы на английском языке: «hondroitin sulfate», «dental implantation», «osteointegration», «diabetes mellitus» и перевод этих слов на русский язык: «хондроитинсульфат», «имплантация зубов», «остеоинтеграция», «сахарный диабет», «дентальная имплантация».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ

Исследователи находятся в поиске возможности применения препаратов, которые позволяют улучшить

результаты дентальной имплантации за счет стимуляции регенерации костной ткани и окружающих тканей, усилить кровообращение тканей и одновременно оказать антисептический эффект. ХС хорошо изучен, в литературе он описывается как универсальный биоматериал, который отвечает данным требованиям.

Интерес исследователей вызывает изучение механизмов остеоинтеграции имплантата — это соединение имплантата со структурами костной ткани за счет формирования на поверхности металла костного вещества без промежуточного слоя соединительной ткани. Успех остеоинтеграции зависит от многих факторов, например от качества и количества костной ткани, способности кости пациента к регенерации, активности иммунных клеток, от других общих состояний организма [19–22].

Исследования разных авторов доказали, что качество поверхности и особенности покрытия дентальных имплантатов напрямую влияет на успех остеоинтеграции, скорость регенерации и прочность костной ткани [20]. Для стимулирования роста костной ткани вокруг имплантатов могут применяться разнообразные методы для трансформации поверхности имплантатов путем изменения микроархитектуры поверхности и состава имплантатов [23].

При изучении эффекта остеоинтеграции титановых имплантатов было проведено покрытие ортопедических имплантатов компонентами внеклеточного костного матрикса — коллагеном I типа, RGD-пептидом или коллагеном I типа и ХС. Добавление компонентов внеклеточного матрикса с ХС убедительно улучшает ремоделирование кости на ранних стадиях заживления вокруг титановых имплантатов, что в конечном итоге приводит к увеличению образования новой кости на поверхности имплантата через 4 недели [24].

Эффекты покрытия титановых имплантатов (винты 5,0 мм) молекулами органического внеклеточного матрикса, включающего, в том числе ХС, *in vivo* были исследованы на большеберцовой кости овцы. Для покрытия ХС были показаны лучшие результаты по остеоинтеграции, противодействию активности макрофагов и развитию инфекции. Авторы сделали выводы о том, что покрытие имплантатов коллагеном I типа и ХС оказывает положительный эффект в отношении стабильности и заживления кости, что и ГК, но с меньшей активностью остеокластов; результаты были более выражены в условиях нагрузки, чем без нагрузки [24]. Аналогичные исследования на экспериментальных животных с близкими результатами, свидетельствующими о важности ХС для ремоделирования костной ткани и успешности остеоинтеграции при дентальной имплантации, были получены и другими авторами [25–27].

В основном ХС используется в качестве хондропротектора. В экспериментальных исследованиях было установлено, что при введении ^3H -замещенного ХС перорально и внутримышечно распределение метченых молекул отмечается высокий тропизм продуктов метаболизма ХС к тканям, богатым гликозаминогликаном: суставной хрящ, синовиальная жидкость, чем

в результате был подтвержден хондропротекторный эффект ХС [28].

Схожие по дизайну работы доказали, что при введении раствора ХС натрия внутримышечно в дозе 6,72 мг/кг ХС натрия было отмечено выраженное терапевтическое действие, которое заключалось в уменьшении окружности сустава, что подтверждено патоморфологическим исследованием [29]. Подобные результаты были получены и на пациентах с артритом, которым вводили препараты с ХС парентерально (внутримышечно), что также способствовало уменьшению боли и воспаления в суставах [30].

Количественная микрокомпьютерная томография с использованием синхротронного излучения показала наибольшее увеличение общего костеобразования вокруг имплантатов, покрытых коллагеном с ХС по сравнению с другими вариантами покрытий, улучшая количество и качество вновь образованной костной ткани [31]. Подобные эксперименты с аналогичными результатами были получены и другими авторами [26].

В России применяются парентеральные формы хондропротектора с ХС (Chondroguard) фармацевтического качества, эффективность и биодоступность которого доказана в рандомизированном клиническом исследовании МЗ РФ [32].

Для снятия боли в суставах рекомендуется применять парентеральные формы ХС (Chondroguard) в дозе 100–200 мг в сутки, через день, общая продолжительность курса лечения составляет 25–30 инъекций. Согласно новым клиническим рекомендациям Министерства здравоохранения РФ «Хроническая боль у пациентов пожилого и старческого возраста» (2020), пациентам старше 60 лет с болями в суставах и противопоказаниями к назначению нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) или старческой астении рекомендуются препараты ХС с целью обезболивания и профилактики обострений болевого синдрома, например препарат Хондрогард («Сотекс», Россия). Рекомендуемый режим введения при парентеральных формах включает 3 инъекции по 1 мл (100 мг) «Хондрогарда» для введения в течение 1 недели, 2 мл (200 мг) с 4-й инъекцией, 25–30 инъекций по 200 мг через день, с повторным 6-месячным курсом [33].

Некоторые исследователи описали обширный спектр действий ХС: антикоагулянтное, восстанавливающее суставной хрящ, заживляющее повреждения роговицы, противодиабетическое, антипролиферативное, анти-HSV2, антиангидионное и антибактериальное виды воздействий на организм [17]. Однако использование ХС в стоматологической практике достаточно ограничено [34]. В отдельных случаях отмечается незаконченная регенерация объема костной ткани. Необходимы дальнейшие исследования применения ХС в стоматологии.

Был проведен ряд экспериментальных исследований на предмет влияния ХС на регенерацию костной ткани челюстной кости в виде композитных имплантатов с покрытием из комплекса соединений — фактора роста нейронов, ХС и гидроксиапатита. Авторами было

доказано, что изменялась структура костных элементов, увеличивалось число нервных волокон в челюстях [35]. Также в исследовании при покрытии имплантатов раствором гиалуроновой кислоты в хлориде натрия, ХС и гепарина доказаны значительные протективные свойства, что способствовало репарации костной ткани, оптимизации сроков стоматологического лечения и быстрой реабилитации при имплантации [36].

В.Ф. Порохова и соавт. (2013) в своем исследовании убедительно доказали, что материал «Биопласт-Дент», имеющий в своем составе костный коллаген (не- и деминерализированный), насыщенный сульфатированными гликозаминогликанами, показал свойства биосовместимости, способность к поддержанию дифференцировки клеток и обеспечению регенерации костной и соединительной ткани за счет агрегации тромбоцитов, остеобластов и остеокластов [37], уменьшал воспалительную иммунологическую реакцию на имплантат, что повышало его устойчивость к биодеструкции и приживаемость.

Работы Y. Wang и соавт. (2019) и M. Sahiner и соавт. (2022) показали пригодность полизелектролитного микрогеля на основе ХС, которые способствовали быстрой доставке материала в ткани в течение определенного времени, при этом проявляли большую антиоксидантную активность с эквивалентными материалами [38, 39].

Большинство авторов, начиная с J. Okazaki и соавт. еще в 1996 г., склоняются к тому, что для мониторинга состояния тканей вокруг зубных имплантатов необходимо определение содержания ХС в жидкости периимплантной борозды и слюне, а также соотношение ГК к ХС в жидкости периимплантной борозды и слюне, так как при пародонтите это соотношение значительно ниже, чем у здоровых [40].

Рядом авторов отмечено, что у природного ХС есть определенные недостатки, связанные с его сложной

структурой и неоднородным составом, в частности, особенности его применения. В исследовании K. Chen и соавт. (2020) были разработаны и изготовлены гидрогели-аналоги ХС, биоинспирированные ХС для имитации присутствия ХС во внеклеточном матриксе, которые показали пригодные механические свойства, способность к набуханию, разложению, а также умеренную цитосовместимость, способность направлять хондрогенную дифференцировку мезенхимальных стволовых клеток костного мозга в костные и хрящевые клетки [41].

Достижения современной стоматологии позволяют решать проблему потери зубов с использованием надежных методик дентальной имплантации у пациентов с состояниями, влияющими на минеральный обмен в костной ткани.

ХС при парентеральном введении повышается остеогенный потенциал стволовых клеток, клеток костной и хрящевой тканей, улучшая остеогенез у пациентов со сложной соматической патологией, такой как сахарный диабет. Отмечено, что особенности покрытия дентальных имплантатов значительно влияет на успех остеointеграции, поэтому применение для этой цели соединений с ХС представляет научный интерес.

С учетом сформировавшейся доказательной базы положительный эффект хондроитина не вызывает сомнений. Но наш обзор литературы позволяет сделать лишь предварительные выводы о применении ХС при дентальной имплантации у разных групп пациентов. Для изучения возможности применения ХС в качестве лечебно-профилактического препарата при имплантации необходимы дальнейшие исследования.

Поступила/Received: 29.07.2024

Принята в печать/Accepted: 03.06.2025

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

- Fleming E., Afful J., Griffin S.O. Prevalence of tooth loss among older adults: United States, 2015—2018. — *NCHS Data Brief*. — 2020; 1—8. [PMID: 32600520](#)
- Al-Rafee M.A. The epidemiology of edentulism and the associated factors: A literature Review. — *J Family Med Prim Care*. — 2020; 9 (4): 1841—1843. [PMID: 32670928](#)
- Пешков М.В., Тишкина Л.Н., Успенская И.В. Ортопедическая реабилитация с использованием дентальной имплантации в государственной системе здравоохранения. — *Наука молодых (Eruditio Juvenium)*. — 2023; 2: 281—288.
[Peshkov M.V., Tishkina L.N., Uspenskaya I.V. Orthopedic rehabilitation by dental implantation in public healthcare system. — *Eruditio Juvenium*. — 2023; 2: 281—288 (In Russian)].
[eLibrary ID: 54120702](#)
- Díez-Suárez L. A review of current concepts in full arch rehabilitation with dental implants. — In: Gabrić D., Vučetić M. (eds.) Current concepts in dental implantology — From science to clinical research. — IntechOpen, 2021. — Chapter 15.
- Постников М.А., Кийко А.А., Нестеров А.М., Николаенко А.Н., Купряхин В.А., Сагиров М.Р. История эволюции дентальных имплантатов (обзор литературы). — *Клиническая стоматология*. — 2022; 1: 48—52.
[Postnikov M.A., Kiiko A.A., Nesterov A.M., Nikolaenko A.N., Kupryakhin V.A., Sagirov M.R. History of dental implants evolution (literature review). — *Clinical Dentistry (Russia)*. — 2022; 1: 48—52 (In Russian)]. [eLibrary ID: 48156198](#)
- Illand C., Destruhaut F., Porporatti A.L., Wulfman C., Naveau A., Rignon-Bret C. Implant survival rate in mandible reconstructed with free fibula flaps after oral tumors: A systematic review and meta-analysis. — *Int J Oral Maxillofac Implants*. — 2023; 38 (5): 976—985. [PMID: 37847839](#)
- Yang Y., Hu H., Zeng M., Chu H., Gan Z., Duan J., Rong M. The survival rates and risk factors of implants in the early stage: a retrospective study. — *BMC Oral Health*. — 2021; 21 (1): 293. [PMID: 34107931](#)
- Lang N.P., Pun L., Lau K.Y., Li K.Y., Wong M.C. A systematic review on survival and success rates of implants placed immediately into

- fresh extraction sockets after at least 1 year. — *Clin Oral Implants Res.* — 2012; 23 Suppl 5: 39—66. [PMID: 22211305](#)
9. Gómez-Pedraza A., González-Cardín V., Díez-Suárez L., Herrera-Villalva M. Maxillofacial rehabilitation with zygomatic implants in an oncologic patient: A case report. — *J Oral Maxillofac Surg.* — 2020; 78 (4): 547—556. [PMID: 31705866](#)
10. Zaidi M. Skeletal remodeling in health and disease. — *Nat Med.* — 2007; 13 (7): 791—801. [PMID: 17618270](#)
11. Аверьянов С.В., Камилов 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.Kh., Yunusov R.R. The relationship between the functional state of the thyroid gland, the mineral density of the skeletal bone tissue and indicators of the oral health status in patients. — *Dental Forum.* — 2020; 1 (76): 2—8 (In Russian)]. [eLibrary ID: 42194426](#)
12. Wagner J., Spille J.H., Wiltfang J., Naujokat H. Systematic review on diabetes mellitus and dental implants: an update. — *Int J Implant Dent.* — 2022; 8 (1): 1. [PMID: 34978649](#)
13. Jiang X., Zhu Y., Liu Z., Tian Z., Zhu S. Association between diabetes and dental implant complications: a systematic review and meta-analysis. — *Acta Odontol Scand.* — 2021; 79 (1): 9—18. [PMID: 32401121](#)
14. Torrejon-Moya A., Izquierdo-Gómez K., Pérez-Sayáns M., Jané-Salas E., Marí Roig A., López-López J. Patients with thyroid disorder, a contraindication for dental implants? A systematic review. — *J Clin Med.* — 2022; 11 (9): 2399. [PMID: 35566524](#)
15. Silbert J.E., Sugumaran G. Biosynthesis of chondroitin/dermatan sulfate. — *IUBMB Life.* — 2002; 54 (4): 177—86. [PMID: 12512856](#)
16. Mizumoto S., Yamada S. An overview of in vivo functions of chondroitin sulfate and dermatan sulfate revealed by their deficient mice. — *Front Cell Dev Biol.* — 2021; 9: 764781. [PMID: 34901009](#)
17. Pal D., Saha S. Chondroitin: a natural biomarker with immense biomedical applications. — *RSC Adv.* — 2019; 9 (48): 28061—28077. [PMID: 35530463](#)
18. Мазукина Е.В., Шекунова Е.В., Косман В.М., Уракова И.Н., Котельникова И.Г., Фонарев М.Ю., Ежова Е.А., Закалюкина Е.В., Макарова М.Н., Макаров В.Г. 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., Urakova I.N., Kotelnikova I.G., Fonarev M.Yu., Ezhova E.A., Zakalyukina E.V., Makarova M.N., Makarov V.G. Preclinical study of the efficacy and safety of chondroitin sulfate. — *Safety and Risk of Pharmacotherapy.* — 2021; 1: 43—57 (In Russian)]. [eLibrary ID: 44835119](#)
19. Иванов П.В., Макарова Н.И., Булкина Н.В., Зюлькина Л.А. Современные представления об остеointеграции дентальных имплантатов (обзор литературы). — *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки.* — 2018; 4 (48): 191—202.
[Ivanov P.V., Makarova N.I., Bulkina N.V., Zyul'kina L.A. Modern views on the osseointegration of dental implants (literature review). — *University Proceedings. Volga region. Medical sciences.* — 2018; 4 (48): 191—202 (In Russian)]. [eLibrary ID: 38097617](#)
20. Guglielmotti M.B., Olmedo D.G., Cabrini R.L. Research on implants and osseointegration. — *Periodontol 2000.* — 2019; 79 (1): 178—189. [PMID: 30892769](#)
21. Hämmeler C.H.F., Tarnow D. The etiology of hard- and soft-tissue deficiencies at dental implants: A narrative review. — *J Periodontol.* — 2018; 89 Suppl 1: S291-S303. [PMID: 29926950](#)
22. Oh S., Kim Y.J., Kim J., Jung J.H., Lim H.J., Kim B.C., Kim K.G. Deep learning-based prediction of osseointegration for dental implant using plain radiography. — *BMC Oral Health.* — 2023; 23 (1): 208. [PMID: 37031221](#)
23. Rupp F., Liang L., Geis-Gerstorfer J., Scheideler L., Hüttig F. Surface characteristics of dental implants: A review. — *Dent Mater.* — 2018; 34 (1): 40—57. [PMID: 29029850](#)
24. Rammelt S., Heck C., Bernhardt R., Bierbaum S., Scharnweber D., Goebbels J., Ziegler J., Biewener A., Zwipp H. 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—61. [PMID: 17457829](#)
25. Förster Y., Rentsch C., Schneiders W., Bernhardt R., Simon J.C., Worch H., Rammelt S. Surface modification of implants in long bone. — *Biomatter.* — 2012; 2 (3): 149—57. [PMID: 23507866](#)
26. Kellesarian S.V., Malignaggi V.R., Kellesarian T.V., Bashir Ahmed H., Javed F. Does incorporating collagen and chondroitin sulfate matrix in implant surfaces enhance osseointegration? A systematic review and meta-analysis. — *Int J Oral Maxillofac Surg.* — 2018; 47 (2): 241—251. [PMID: 29096932](#)
27. Korn P., Schulz M.C., Hintze V., Range U., Mai R., Eckelt U., Schnabelrauch M., Möller S., Becher J., Scharnweber D., Stadlinger B. 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—44. [PMID: 23946280](#)
28. 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](#)
29. Kovaleva M.A., Гущин Я.А. Апробация модели хронического остеоартроза на кроликах. — *Лабораторные животные для научных исследований.* — 2019; 4: 3.
[Kovaleva M., Guschin Ya. Approval of model of chronic osteoarthritis on rabbits. — *Laboratory Animals for Science.* — 2019; 4: 3 (In Russian)]. [eLibrary ID: 41595824](#)
30. Погожева Е.Ю., Карапеев А.Е. Оценка эффективности инъекционной формы хондроитина сульфата при остеоартрите коленного сустава в реальной клинической практике. — *Современная ревматология.* — 2019; 3: 130—134.
[Pogozheva E.Yu., Karapeev A.E. Evaluation of the efficacy of injectable chondroitin sulfate for knee osteoarthritis in real clinical practice. — *Modern Rheumatology Journal.* — 2019; 3: 130—134 (In Russian)]. [eLibrary ID: 41227037](#)
31. Dudeck J., Rehberg S., Bernhardt R., Schneiders W., Zierau O., Inderchand M., Goebbels J., Vollmer G., Fratzl P., Scharnweber D., Rammelt S. Increased bone remodelling around titanium implants coated with chondroitin sulfate in ovariectomized rats. — *Acta Biomater.* — 2014; 10 (6): 2855—65. [PMID: 24534718](#)

- 32.Алексеева Л.И., Аникин С.Г., Зайцева Е.М., Кашеварова Н.Г., Короткова Т.А., Шарапова Е.П., Чичасова Н.В., Имаметдинова Г.Р., Бадокин Н.В., Колова С.А. Исследование эффективности, переносимости и безопасности препарата Хондрогард у пациентов с остеоартрозом. — *Фарматека*. — 2013; 7 (260): 58—62. [Alekseeva L.I., Anikin S.G., Zaitseva E.M., Kashevarova N.G., Korotkova T.A., Sharapova E.P., Chichasova N.V., Imametdinova G.R., Badokin N.V., Kolova S.A. Investigation of the efficacy, tolerability and safety of the drug Chondrogard in patients with osteoarthritis. — *Farmateka*. — 2013; 7 (260): 58—62 (In Russian)]. [eLibrary ID: 19052304](#)
- 33.Торшин И.Ю., Лила А.М., Наумов А.В., Кошиш А.Ю., Алексеева Л.И., Таскина Е.А., Сарвиллина И.В., Галустян А.Н., Громов А.Н., Хаджидис А.К., Васильева Л.В., Евстратова Е.Ф., Удовика М.И., Громова О.А. Метаанализ клинических исследований эффективности лечения остеоартрита препаратом Хондрогард. — *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. — 2020; 4: 388—399. [Torshin I.Yu., Lila A.M., Naumov A.V., Kochish A.Yu., Alekseeva L.I., Taskina E.A., Sarvilina I.V., Galustyan A.N., Gromov A.N., Khadzhidis A.K., Vasilieva L.V., Yevstratova E.F., Udovika M.I., Gromova O.A. Meta-analysis of clinical trials of osteoarthritis treatment effectiveness with Chondroguard. — *Farmakoekonomika. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. — 2020; 4: 388—399 (In Russian)]. [eLibrary ID: 44656174](#)
- 34.Степанов А.Г., Апресян С.В., Аликов М.Х., Юдин Л.П., Канцерова Л.Р. Влияние хондроитина сульфата при внутримышечном введении на reparативный остеогенез в эксперименте *in vivo*. — *Клиническая стоматология*. — 2024; 4: 122—130. [Stepanov A.G., Apresyan S.V., Alikov M.K., Yudin L.P., Kantserova L.R. Investigation of the effect of chondroitin sulfate in intramuscular administration on reparative osteogenesis in an *in vivo* experiment. — *Clinical Dentistry (Russia)*. — 2024; 4: 122—130 (In Russian)]. [eLibrary ID: 75204859](#)
- 35.Ye J., Huang B., Gong P. Nerve growth factor-chondroitin sulfate/hydroxyapatite-coating composite implant induces early osseointegration and nerve regeneration of peri-implant tissues in Beagle dogs. — *J Orthop Surg Res*. — 2021; 16 (1): 51. [PMID: 33436038](#)
- 36.Korn P., Schulz M.C., Hintze V., Range U., Mai R., Eckelt U., Schnabelrauch M., Möller S., Becher J., Scharnweber D., Stadlinger B. 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—44. [PMID: 23946280](#)
- 37.Посохова В.Ф., Чуев В.П., Надеждин С.В., Лыкова И.В. Определение хондроитин сульфата, иммобилизованного на поверхность костного коллагена. — *Институт стоматологии*. — 2013; 1 (58): 92—93. [Posokhova V.A., Chuev V.P., Nadezhdin S.V., Lykova I.V. Determination of the content of chondroitin sulfate immobilized on the surface of bone collagen. — *The Dental Institute*. — 2013; 1 (58): 92—93 (In Russian)]. [eLibrary ID: 22134623](#)
- 38.Wang Y., Guo L., Dong S., Cui J., Hao J. Microgels in biomaterials and nanomedicines. — *Adv Colloid Interface Sci*. — 2019; 266: 1—20. [PMID: 30776711](#)
- 39.Sahiner M., Suner S.S., Yilmaz A.S., Sahiner N. Polyelectrolyte chondroitin sulfate microgels as a carrier material for rosmarinic acid and their antioxidant ability. — *Polymers (Basel)*. — 2022; 14 (20): 4324. [PMID: 36297903](#)
- 40.Okazaki J., Gonda Y., Kamada A., Sakaki T., Kitayama N., Kawamura T., Ueda M. Disaccharide analysis of chondroitin sulfate in peri-implant sulcus fluid from dental implants. — *Eur J Oral Sci*. — 1996; 104 (2 (Pt 1)): 141—3. [PMID: 8804903](#)
- 41.Cheng K., Zhu Y., Wang D., Li Y., Xu X., Cai H., Chu H., Li J., Zhang D. 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; 117: 111368. [PMID: 32919697](#)