

ЕРЕВАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ МХИТАРА ГЕРАЦИ

МАТЕВОСЯН ДАВИД ВАЧИКОВИЧ

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ
ОРТОПЕДИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СЪЕМНЫХ
ПРОТЕЗОВ РАЗЛИЧНОГО ТИПА ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ АГРЕГАТНОГО
СОСТОЯНИЯ КРОВИ**

Диссертация

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

по специальности 14.00.12 – Стоматология

Научный руководитель: д.м.н.,

профессор, Лалаян Карен Владимирович

Ереван - 2015

ОГЛАВЛЕНИЕ

УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ	4
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ОРТОПЕДИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ	9
ДЕФЕКТОВ ЗУБНЫХ РЯДОВ	9
1.1. Проблемы ортопедического протезирования у пациентов с дефектами зубных рядов (эпидемиология, частичная и полная адентия,.....	9
потребность в протезировании, различные виды зубных протезов).....	9
1.2. Агрегатные свойства клеток крови – определяющее звено в системе микроциркуляции организма	15
1.3. Расстройства микроциркуляции и агрегатных свойств клеток крови при ортопедическом лечении дефектов зубных рядов	18
1.4. Расстройства микроциркуляции и агрегатных свойств клеток крови при воспалительных заболеваниях пародонта.....	22
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	29
2.1. Материал исследования	29
2.2. Методы исследования.....	36
2.3. Методы статистического анализа.....	38
ГЛАВА 3. СОСТОЯНИЕ АГРЕГАТНЫХ СВОЙСТВ КЛЕТОК КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ПОЛНОЙ И ЧАСТИЧНОЙ АДЕНТИЕЙ ДО И ПОСЛЕ ОРТОПЕДИЧЕСКОГО ПРОТЕЗИРОВАНИЯ	42
3.1. Состояние агрегатных свойств клеток крови у пациентов с полной и частичной адентией до проведения ортопедического протезирования	42
3.2. Состояние агрегатных свойств клеток крови у пациентов с полной и частичной адентией после проведения ортопедического протезирования	51
ГЛАВА 4. СОСТОЯНИЕ АГРЕГАТНЫХ СВОЙСТВ КЛЕТОК КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ЧАСТИЧНОЙ АДЕНТИЕЙ ДО И ПОСЛЕ ОРТОПЕДИЧЕСКОГО ПРОТЕЗИРОВАНИЯ РАЗЛИЧНЫМИ ВИДАМИ ПРОТЕЗОВ	61
4.1. Состояние агрегатных свойств клеток крови у пациентов с частичной адентией до проведения ортопедического протезирования с применением пластинчатых и бюгельных протезов	61

4.2.	Состояние агрегатных свойств клеток крови у пациентов с частичной адентией после проведения ортопедического протезирования с применением пластинчатых и бюгельных протезов	66
4.3.	Состояние агрегатных свойств клеток крови у пациентов при ортопедическом протезировании протезами из акриловой пластмассы и нейлона.....	72

ГЛАВА 5. РОЛЬ ВМЕШИВАЮЩИХСЯ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ РАССТРОЙСТВ АГРЕГАТНЫХ СВОЙСТВ КЛЕТОК КРОВИ ПРИ ПОЛНОЙ И ЧАСТИЧНОЙ АДЕНТИИ	85
---	-----------

ЗАКЛЮЧЕНИЕ	92
-------------------------	-----------

ВЫВОДЫ	104
---------------------	------------

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	106
--	------------

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	107
--------------------------------	------------

УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ

АСКК	- агрегатные свойства клеток крови
АТ	- агрегация тромбоцитов
АЭ	- агрегация эритроцитов
ВЗП	- воспалительные заболевания пародонта
ДЗР	- дефекты зубных рядов
ДИ	- доверительный интервал
ДЭ	- деформабельность эритроцитов
МЦ	- микроциркуляция
МЦР	- микроциркуляторное русло
ОП	- ортопедическое протезирование
ПА	- полная адентия
РАСК	- регуляция агрегатного состояния крови
ЧА	- частичная адентия
БЕЗ	– без сопутствующих заболеваний
СЗ	– сопутствующие заболевания (примечание автора)

ВВЕДЕНИЕ

Дефекты зубных рядов являются одной из самых распространенных патологий в общей структуре стоматологических заболеваний. По данным Всемирной организации здравоохранения, ими страдают до 75% населения в различных регионах земного шара [87]. По данным автора [87] в России распространенность основных стоматологических заболеваний среди населения достигает 95-100%. В Армении в общей структуре оказания медицинской помощи больным в лечебно-профилактических учреждениях стоматологического профиля патология зубных рядов составляет от 40 до 75% и встречается во всех возрастных группах пациентов [44, 67].

Эффективность ортопедического лечения определяется в первую очередь технологическим уровнем оказания ортопедической помощи и компетентностью стоматолога-ортопеда. Этому способствуют значительные достижения в изучении этиологии стоматологических заболеваний, создание эффективных методов их лечения с использованием новейших технологий стоматологического материаловедения и современной медицинской техники [12, 25, 29].

Однако, любой протез, будучи лечебным и профилактическим средством, одновременно выступает в полости рта как неадекватный раздражитель. Ткани и органы протезного поля отвечают на это соответствующими реакциями [49, 133]. В основе развития ответных реакций при протезировании зубов лежат патогенетические механизмы, обусловленные как свойствами самого протеза (материалы, из которых изготовлен протез, способы его фиксации, характер передачи жевательного давления, величина базиса протеза), так и исходным состоянием тканей протезного ложа и реактивностью организма [68,75]. В настоящее время без комплексного учета всех этих факторов оценка клинической эффективности протезирования, равно как и частоты возможных осложнений, и планирование сроков реабилитации не представляются возможными [25, 41,133, 150].

Исходное состояние тканей пародонта в свою очередь определяется состоянием системы микроциркуляции (МЦ) [9, 30, 53, 101, 112]. Одним из главных звеньев в многочисленной цепи нарушений МЦ являются расстройства агрегатного состояния клеток крови (АСКК).

Многочисленными исследователями показано, что расстройства АСКК играют ведущую роль в патогенезе самых различных заболеваний, во многом определяя клиническое течение и прогноз, ибо адекватное кровоснабжение тканей возможно лишь при сохранении нормальных физико-химических свойств крови [11, 17, 19,]. В первую очередь – это агрегируемость форменных элементов крови, ξ -потенциал и способность эритроцитов к деформации [20, 76].

В равной степени все вышеизложенное относится также и к состоянию МЦ тканей пародонта и к расстройствам АСКК при протезировании зубов. Таким образом, выявление взаимосвязи изменений МЦ в тканях пародонта опорных зубов и протезного ложа с видом съёмного протеза позволит определить и рекомендовать в стоматологическую практику наиболее качественные виды протезов [99, 120].

Поиск литературных данных показал, что работ, посвященных изучению нарушений АСКК при ортопедическом протезировании практически не имеется. Имеется несколько работ, посвященных исследованию состояния МЦ методами биомикроскопии и лазерной доплерографии у пациентов, которым произведено ортопедическое протезирование [42, 43, 90, 144].

Между тем такие исследования позволят существенно расширить наши представления об ответных реакциях протезного ложа на такие искусственные раздражители, какими являются съёмные протезы, что в свою очередь послужит научным обоснованием при разработке новых видов протезов. Проведенный анализ параметров агрегатного состояния крови при проведении ортопедического протезирования у больных с полной или частичной адентией позволит также в каждом конкретном клиническом случае прогнозировать возможные тромбогеморрагические осложнения в ближайшем и отдаленном реабилитационном периодах [107, 143]. Выявление взаимосвязи изменений АСКК с видом съёмного протеза позволит определить и рекомендовать в стоматологическую практику наиболее качественные виды протезов.

Цель исследования

Изучение влияния различных съёмных протезов на состояние агрегатных свойств клеток крови для оценки эффективности ортопедического лечения у пациентов с полной и частичной адентией.

Задачи исследования

1. Изучить состояние агрегации эритроцитов и тромбоцитов у больных с полной и частичной адентией до ортопедического протезирования.
2. Изучить состояние агрегации эритроцитов и тромбоцитов у больных с полной и частичной адентией через 1 месяц после ортопедического протезирования различными типами съёмных зубных протезов (полные съёмные и частично съёмные).
3. Изучить состояние агрегации эритроцитов и тромбоцитов у больных с полной и частичной адентией через 1 месяц после ортопедического протезирования с использованием различных материалов (акриловая пластмасса и нейлон).
4. Оценить влияние различных видов зубных протезов на вариабельность параметров агрегатного состояния крови.
5. Провести сравнительную оценку влияния различных видов съёмных зубных протезов на показатели агрегатного состояния клеток крови.

Структура (дизайн) исследования

Проспективное клиническое контролируемое когортное исследование (cohort studies) с применением метода подбора пар (paired design). По характеру исследование являлось открытым (open study) без маскирования вмешательства.

Научная новизна

Впервые у больных с полной и частичной адентией при проведении протезирования различными типами съёмных протезов проведены клинические когортные контролируемые исследования агрегатного состояния клеток крови.

Впервые проведена сравнительная оценка эффективности ортопедического лечения с использованием протезов различного типа (полный съёмный и частично съёмный) и с использованием различных материалов (акриловая пластмасса и нейлон) по показателям агрегатного состояния клеток крови.

Практическая значимость

Проведенный анализ параметров агрегатного состояния крови при проведении протезирования позволит в каждом конкретном клиническом случае прогнозировать возможные тромбогеморрагические осложнения в ближайшем и отдаленном реабилитационном периоде.

Выявление взаимосвязи изменений АСКК с видом съёмного протеза позволит определить и рекомендовать в стоматологическую практику наиболее качественные виды протезов.

Полученные данные могут также служить основой при разработке Национальных протоколов ведения больных с частичной и полной адентией при проведении протезирования.

ГЛАВА 1

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ОРТОПЕДИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕФЕКТОВ ЗУБНЫХ РЯДОВ

1.1. Проблемы ортопедического протезирования у пациентов с дефектами зубных рядов (эпидемиология, частичная и полная адентия, потребность в протезировании, различные виды зубных протезов)

Дефекты зубных рядов являются одним из самых распространенных патологий в общей структуре стоматологических заболеваний. По данным Всемирной организации здравоохранения, ими страдают до 75% населения в различных регионах земного шара [133, 166]. По данным автора а в России распространенность основных стоматологических заболеваний среди населения достигает 95-100% [87]. В Армении в общей структуре оказания медицинской помощи больным в лечебно-профилактических учреждениях стоматологического профиля патология зубных рядов составляет от 40 до 75% и встречается во всех возрастных группах пациентов [44, 67].

Эффективность ортопедического лечения определяется в первую очередь технологическим уровнем оказания ортопедической помощи и компетентостью стоматолога-ортопеда. Этому способствуют значительные достижения в изучении этиологии стоматологических заболеваний, создание эффективных методов их лечения с использованием новейших технологий стоматологического материаловедения и современной медицинской техники [12, 25, 29, 49, 110].

Актуальной задачей современной ортопедической стоматологии является профилактика развития реактивных изменений протезного ложа при использовании съемных протезов у лиц с полным отсутствием зубов и их частичной потерей [3, 37, 50, 89].

Частота встречаемости полной потери зубов достаточно высока. Так, по данным ряда авторов [18, 109, 114], указанное патологическое состояние встречается у 25-40% пациентов старше 55 лет. Причем, у значительного числа обследуемых (от 26 до 55%) полная потеря зубов осложняется выраженной атрофией альвеолярной части челюсти, что существенно

ухудшает фиксацию полных съемных протезов, порой являясь причиной отказа от пользования ими или ограничений их применения лишь для представительских функций [5, 59, 97, 98].

По данным А.Ю. Малого и соавт. (2000) в структуре пациентов стоматологического профиля количество людей с полным отсутствием зубов составляет 18%, а в возрастной группе старше 60 лет достигает 25%.

Частичное отсутствие зубов (частичная вторичная адентия) остается в наши дни одной из широко распространенных патологий зубочелюстной системы. По данным литературы, как в России, так и в ряде стран Западной Европы потребность населения в стоматологической ортопедической помощи варьирует в пределах 60%–93% от числа обследованного взрослого населения [118, 121, 141].

Относительно потребности в ортопедическом протезировании у лиц с полным отсутствием зубов или их частичной потерей в доступной литературе есть определенные противоречия [78]. Скорее всего подобные противоречия объясняются как различными методиками анкетированного опроса населения, так и констатацией показателей по обращаемости.

Рост нуждаемости населения в ортопедическом лечении, по мнению многих авторов [78, 121, 133], объясняется рядом причин, в частности, осложнениями после терапевтических вмешательств, значительным увеличением количества больных с заболеваниями пародонта, нерациональным выбором конструкции протеза, возрастными изменениями в полости рта, несовершенством технологий и материалов, преждевременной заменой протезов из-за их непригодности к использованию. Согласно проведенным эпидемиологическим исследованиям, фактическая потребность населения в ортопедической стоматологической помощи в возрасте старше 40 лет имеет тенденцию к стремительному росту, и в настоящее время достигает 60-80% [40, 64, 67, 121].

Так, по данным Е.В. Миловой (2007) в настоящее время у 70 % населения России в возрасте 20-50 лет нарушена целостность зубных рядов. Нуждаемость в ортопедическом лечении съемными протезами среди этой категории пациентов, при этом, составляет от 33 до 58% [32, 141, 152].

В случаях частичных дефектов зубных рядов потребность в протезировании съемными протезами достаточно высока и у пациентов после 50 лет составляет 56%. В то же время у лиц более молодого возраста (от 40 до 50 лет) съемные протезы применяются также достаточно часто (от 15 до 20%) [8, 109, 153].

На сегодняшний день в ортопедической стоматологии при изготовлении съемных протезов используются в основном две группы материалов – мономерные и безмономерные базисные пластмассы. Чаще применяются мономерные пластмассы горячей полимеризации из-за их относительной дешевизны и недорогого оборудования необходимого для изготовления протезов, которые в свою очередь имеют ряд серьезных недостатков: наличие остаточного мономера, недостаточная прочность и излишняя жесткость базиса готового протеза. Термопластические базисные материалы для изготовления съемных протезов по отношению к акриловым пластмассам имеют следующие преимущества: биологически нейтральны; не оказывают токсического и аллергического воздействия на организм; более монолитные; легче и эластичнее; по прочности превосходят в 8-20 раз; отдельные термопласты обладают памятью формы [105].

С 30-х годов XX века года акриловые пластмассы стали основным материалом для изготовления базисов зубных протезов. Приблизительно с 2003 года на стоматологическом рынке появились нейлоновые протезы.

Таким образом, при ортопедическом протезировании проблема непереносимости материалов, используемых в стоматологии, имеет более чем актуальное значение. По мнению К.Г. Каракова (2004) это обусловлено следующими обстоятельствами: «Во-первых, непрерывно увеличивается число препаратов и материалов, используемых с лечебной целью. Во-вторых, изменяется реактивность организма человека, вследствие возрастающей антигенной нагрузки со стороны внешней среды на фоне неблагоприятной экологической обстановки. В третьих, все увеличивающиеся эмоциональные нагрузки, вызывают перестройку нейро-гуморальной системы человека, что снижает устойчивость к другим внешним факторам, в том числе, к веществам антигенной природы».

Между тем, число пациентов, пользующихся зубными протезами, прогрессивно увеличивается, что обусловлено увеличением средней продолжительности жизни и широким

распространением патологии пародонта – основной причины потери зубов. Одновременно с увеличением числа людей, пользующихся зубными протезами, возрастает и количество пациентов, которые не могут ими пользоваться по различным причинам (анатомо-физиологическим, клинико-технологическим, психологическим). По данным различных авторов число таких пациентов колеблется от 20 до 65% [14, 41, 42, 46, 57, 124].

Полное отсутствие зубов приводит к значительным морфофункциональным изменениям в челюстно-лицевой системе, а также к социальной дизадаптации больных [18].

Реабилитация данной категории пациентов является актуальной и до сих пор нерешенной проблемой [38, 39, 44, 57, 72, 86]. Среди факторов дизадаптации чаще всего указывается неудовлетворительная фиксация протезов [98, 102, 150, 155]. Наибольшие трудности возникают при лечении пациентов с полным отсутствием зубов на нижней челюсти, особенно при изначально неблагоприятном анатомо-функциональном состоянии протезного ложа, которое наблюдаются у 30–35% больных [65, 109, 119, 122, 124]. Лечение пациентов с полной утратой зубов при помощи “традиционных” съёмных протезов не может успешно решить задачу обеспечения полноценного функционирования жевательной системы и повышения качества жизни, связанного со стоматологическим здоровьем [46, 124].

Несмотря на то, что в настоящее время для изготовления съёмных протезов применяются современные высококачественные материалы и прецизионные технологии, их ношение не всегда улучшает качество жизни [29, 46, 60, 63], а зачастую сопровождается различными осложнениями, что снижает эффективность жевательной функции и приводит к развитию различных заболеваний, в том числе желудочно-кишечного тракта.

Следует отметить, что ко всем материалам для изготовления протезов предъявляются жёсткие требования: отсутствие аллергенных и бластомогенных свойств, толерантность к тканям, инертность в химическом и гальваническом отношении [111, 130, 136]. Тем не менее, имеются сообщения о неблагоприятном биологическом действии (биологической несовместимости) протезов [4, 22, 30, 41, 42, 151, 154, 160], вызывающих гальваноз, хронические интоксикации, парестезии, аллергические стоматиты, кандидоз, что, безусловно, требует своего дальнейшего изучения [73, 74, 82, 91, 95].

К.Г. Кариков (2004), отмечая проблему биологической несовместимости протезов, и в то же время проведя поиск наименее несовместимых покрытий, указывает: «У пациентов с диагнозом: непереносимость съемных зубных протезов после нанесения на базис протезов биокерамического покрытия с помощью гидроксиапатита ГАП явления непереносимости полностью исчезали или значительно уменьшались, что сочеталось со снижением выделения в полость рта растворимых компонентов акриловой пластмассы».

По выражению Р.Т. Насырова: «... даже по всем правилам изготовленный протез с применением современных технологий и материалов может вызвать дискомфорт у пациента в связи с индивидуальными особенностями его психоэмоциональной сферы» (2009).

Развивающиеся патологические процессы в тканях протезного ложа связаны не столько с биологической несовместимостью зубного протеза, которая, естественно, в определенной степени оказывает негативное влияние на окружающие ткани и физиологические процессы, протекающие в полости рта [1, 2, 5, 15], сколько с механическим давлением протеза на эти ткани в первые дни его ношения, вплоть до развития некроза, из-за отсутствия полной конгруэнтности [22, 30, 50].

Следовательно, при ортопедическом протезировании следует учитывать также влияние протеза на ткани протезного ложа [53, 61, 108, 113].

Функциональная адаптация опорных тканей протезного ложа к жевательному давлению находится в прямой зависимости от их анатомо-физиологических особенностей, и от конструктивных особенностей применяемых протезов [31, 41, 52]. Неравномерное распределение жевательного давления на подлежащие ткани обуславливает перегрузку отдельных участков и вызывает значительные морфологические изменения в тканевых элементах десны: утолщение слизистой оболочки и эпителиального покрова, истончение рогового слоя и нарастание явлений паракератоза, фиброзного перерождения собственного слоя десны [68, 94, 123].

К.С. Котов (2009), исследовав влияние несъемных протезов из различных материалов на показатели минерального гомеостаза и кислотно-щелочной баланс ротовой жидкости, приходит к заключению, что: «Зубные протезы приводят к изменению концентрации минеральных элементов в ротовой жидкости..., при этом наименьшее влияние оказывают

цельнолитые протезы... штампованно-паяные мостовидные протезы с покрытием тринитридом титана вызывают значительные изменения показателей концентраций ионов калия, натрия, кальция, магния, железа и фосфатов...». В результате проведенных исследований автор рекомендует использовать цельнолитые и металлокерамические зубопротезные конструкции, как оказывающие наименьшее воздействие на ткани пародонта, а также положительно влияющие на минеральный гомеостаз и кислотно-щелочной баланс ротовой жидкости [52].

В диссертационной работе О.В. Шевченко (2004) указывается: «Сравнительно часто при начальном использовании пластиночных съемных протезов возникают нарушения, имеющие проявления воспалительного характера, приводящие к морфологическим изменениям слизистой и соединительной ткани в отдаленный период. Причинами этого может быть механический фактор – конструкция протеза, химический фактор – выход остаточного токсичного мономера, физический фактор – гипертермия, способствующая образованию бактериального слоя под протезом (биологический фактор), стресс и другие» [125, 144, 165].

В.Г. Табакаева (2009) заключает: «...съемный протез оказывает одновременно механическое, токсическое, термоизолирующее и сенсibiliзирующее воздействие на ткани ротовой полости».

Таким образом, любой протез, будучи лечебным и профилактическим средством, одновременно выступает в полости рта как неадекватный раздражитель. Ткани и органы протезного поля отвечают на это соответствующими реакциями [68, 75]. В основе развития ответных реакций при протезировании зубов лежат патогенетические механизмы, обусловленные как свойствами самого протеза (материалы, из которых изготовлен протез, способы его фиксации, характер передачи жевательного давления, величина базиса протеза), так и исходным состоянием тканей протезного ложа и реактивностью организма [9, 30, 53]. В настоящее время без комплексного учета всех этих факторов оценка клинической эффективности протезирования, равно как и частоты возможных осложнений, и планирование сроков реабилитации не представляются возможными [25, 41, 133, 150].

Исходное состояние тканей пародонта в свою очередь определяется состоянием системы микроциркуляции (МЦ) [101,112].

1.2. Агрегатные свойства клеток крови – определяющее звено в системе микроциркуляции организма

Считается доказанным, что практически любые патологические состояния сопровождаются нарушениями МЦ [76, 120]. Более того, при некоторых типических патологических процессах (воспаление, аллергия, шоковые состояния) расстройства МЦ выступают в качестве иницирующего звена патогенеза [71].

На уровне микроциркуляции оксигенация клеток и тканей в значительной степени зависит от реологических свойств эритроцитов – их способности к деформации и объединению в агрегаты. Эти свойства определяют эффективность перфузии тканевых микрорайонов. Универсальность системы микроциркуляции придает нарушениям реологических свойств крови также универсальный неспецифический характер [24].

Одним из главных звеньев в цепи нарушений МЦ являются расстройства агрегатного состояния клеток крови (АСКК). Многочисленными исследователями показано, что АСКК играют ведущую роль в патогенезе самых различных заболеваний, во многом определяя клиническое течение и прогноз, ибо адекватное кровоснабжение тканей возможно лишь при сохранении нормальных физико-химических свойств крови [17, 19, 58]. В основном – это агрегируемость форменных элементов крови, ξ -потенциал и способность эритроцитов к деформации [66, 77, 92, 99, 142, 158, 159].

В процессе агрегации эритроциты образуют разнообразные агрегаты, среди которых агрегаты по типу “монетных столбиков” и агрегаты неправильной формы (“сладж-феномен”), которые являются последовательными фазами одного процесса – внутрисосудистой агрегации эритроцитов (АЭ) [48, 131].

Если образование “монетных столбиков” указывает на развитие первичной, обратимой АЭ, что может наблюдаться в физиологических условиях, то развитие сладж-феномена (от англ. sludge - тина, ил, густая грязь) свидетельствует о более глубоких расстройствах АСКК и манифестирует о начале патологического процесса [76,161, 167].

Сладж-феномен характеризуется агрегацией эритроцитов, что обуславливает сепарацию крови на более или менее крупные агрегаты, состоящие из эритроцитов, и плазму крови.

Причинами сладжа являются:

- нарушение центральной и регионарной гемодинамики (при сердечной недостаточности, венозном застое, ишемии, патологических формах артериальной гиперемии);
- повышение вязкости крови (например, в условиях гемоконцентрации, гиперпротеинемии, полицитемии);
- повреждение стенок микрососудов.

Действие указанных факторов обуславливает агрегацию (от лат. *aggregatio* – присоединение, скопление, сгущивание) клеток крови, их адгезию (от лат. *adhaesio* – прилипание, слипание) к клеткам эндотелия микрососудов, и агглютинацию (от лат. *agglutinatio* – склеивание) с последующим цитолизом [120].

Описаны три механизма в развитии АЭ [19]:

- исчезновение электрического заряда на поверхности эритроцитов;
- появление молекулярных связей между клетками;
- осаждение на поверхности клеток веществ, способствующих агрегации.

Важным фактором, обеспечивающим текучесть крови в микроциркуляторном русле, является деформабельность эритроцитов (ДЭ) [34].

ДЭ зависит от [19, 134]:

- отношения поверхности к объему клетки;
- вязкоупругих свойств клеточных мембран;
- внутриклеточных факторов.

Определяющее значение для ДЭ имеют вязкоэластические свойства эритроцитарных мембран [34, 176, 177], АТФ-зависимые и независимые системы [135], свободные радикалы [148], ионы кальция [171] и мембранные фосфолипиды [17].

Показателями функционального состояния тромбоцитов являются: адгезия, агрегация-деагрегация и реакция высвобождения [11, 138, 146, 172].

Адгезия тромбоцитов развивается при нарушении целостности эндотелия микрососудов. В норме прохождение клеток крови через микрососуды происходит без адгезии, что

обеспечивается мощным антиадгезивным и антиагрегационным потенциалом эндотелия. При повреждении эндотелия в результате действия как внутри-, так и внесосудистых патогенных факторов и обнажении субэндотелиальных структур происходит контакт тромбоцитов с нитями коллагена, что и является пусковым механизмом, инициирующим морфо-функциональную перестройку тромбоцитов [11, 17, 146, 172]. Адгезии тромбоцитов способствует фактор Виллебранда, образующий мостики между нитями коллагена и гликопротеином Ib (GPIb) на поверхности мембраны тромбоцитов [146, 157]. В процессе адгезии тромбоциты активируются и меняют свою форму, что ведет к экзоцитозу содержимого электронноплотных и α -гранул (АДФ, АТФ, серотонин, катехоламины, ионы Ca^{2+} , тромбоцитарный фактор роста, тромбоцитарные факторы 4 и 5, β -тромбоглобулин, фибриноген, альбумин, иммуноглобулины) [162, 172, 174].

Одновременно, под воздействием тканевого тромбопластина протромбин превращается в тромбин. Под действием тромбина из мембраны тромбоцитов высвобождается фосфолипаза С, которая активируется ионами Ca^{2+} . Ca^{2+} -зависимая фосфолипаза А2 катализирует выделение арахидоновой кислоты, которая расщепляется на циклические простагландины PGG₂ и PGH₂, простациклин, а также тромбоксаны А₂ и В₂ [11, 149]. Простагландины и тромбоксан А₂ инициируют вторичную необратимую АТ и лизис еще большего числа тромбоцитов, из которых при этом выделяются мембранные фосфолипопротеины (тромбоцитарный фактор 3), которые необходимы для синтеза протромбиназы, катализирующей превращение протромбина в тромбин [11, 17, 138, 175].

Таким образом, тромбоциты, являясь инициирующим звеном в формировании тромба, представляют собой также ключевое звено, связывающее тромбоцитарно-сосудистый гемостаз. В то же время следует учитывать, что два различных процесса (АЭ и АТ), будучи гетерогенными как по субстрату, так и по механизмам развития, при самых разнообразных патологических синдромах выступают взаимосвязано, потенцируя друг друга [99]. Следовательно, дисфункция одного из двух компонентов (эритроциты и тромбоциты) системы регуляции агрегатного состояния крови (система РАСК) неизбежно приведет как к дисфункции другого компонента, так и к дисрегуляции всей системы в целом [20].

Установлено также, что в развитии процессов повреждения и ишемизации тканей при расстройствах МЦ определяющее значение имеют нарушения лейкоцитарно-тромбоцитарно-эндотелиального баланса [104, 142, 156].

Саморегуляция сосудистого эндотелия обеспечивается взаимодействием элементов различных подсистем, которые одновременно могут выступать в роли триггеров, мишеней и регуляторных молекул [85]. Причем активация одних и тех же плазменных белков может быть направлена на обеспечение противоположных по своей сути процессов. Так, например, тромбин отвечает и за процесс тромбообразования, трансформируя фибриноген в фибрин и, одновременно, связываясь с тромбомодулином, активирует систему важнейших антикоагулянтов – протеинов С и S. Гемокоагуляционный каскад при сосудистом повреждении запускает одновременно процессы фибринолиза путем активации плазминогена и превращения его в плазмин и вызывает экспрессию ингибитора активатора плазминогена, блокирующего фибринолиз и потенцирующего тромбообразование [127, 147].

1.3. Расстройства микроциркуляции и агрегатных свойств клеток крови при ортопедическом лечении дефектов зубных рядов

В равной степени все, изложенное в предыдущем параграфе, относится также и к состоянию МЦ тканей пародонта и к расстройствам АСКК при различных патологических состояниях зубо-челюстной системы и мягких тканей пародонта. При ортопедическом протезировании зубов весьма важным представляется изучение расстройств МЦ и АСКК тканей протезного ложа, которые, собственно, и будут непосредственно контактировать с зубными протезами [132, 139, 146].

По выражению Е.Г. Сабанцевой (2005): «Актуальным представляется выявление тех звеньев в патогенетическом механизме микроциркуляторных нарушений при заболеваниях слизистой оболочки рта, воздействие на которые снизит уровень микроциркуляторных расстройств и улучшит трофику слизистой оболочки рта».

При составлении настоящего обзора нами проведен поиск данных литературы по искомой проблеме. Поиск литературных данных показал, что работ, посвященных изучению нарушений АСКК при ортопедическом протезировании практически не имеется. Имеется

несколько работ, посвященных исследованию состояния МЦ методами биомикроскопии и лазерной доплерографии у пациентов, которым произведено ортопедическое протезирование [43, 144, 145, 169].

Следует отметить, что объективная регистрация состояния капиллярного кровотока в тканях пародонта возможна с использованием метода лазерной доплеровской флоуметрии, широко применяемой в различных разделах медицины [56, 62, 170]. С появлением качественно новой телевизионной и вычислительной техники стала также реальной возможность наблюдения за состоянием МЦ с помощью компьютерного капилляроскопа [84, 55].

Так, можно отметить статью Н. Develioglu et al. (2010), в которой авторы, на основании обследования 20 пациентов с частично съемными зубными протезами методом лазерной доплеровской флоуметрии приходят к выводу, что «... имеются статистически значимые различия между показателями кровотока в местах установления протезов и интактными областями десен».

Chandler N.P. et al. (2010), проведя обследование 74 пациентов с частично съемными зубными протезами методом лазерной доплеровской флоуметрии, заключают, что показатели десневого кровотока в зоне протеза непосредственно после протезирования были резко снижены.

Ergün Kunt G. et al. (2009), проведя обследование 28 пациентов методом лазерной доплеровской флоуметрии до и после ортопедического протезирования частично съемными зубными протезами, пришли к выводу, что кровоток в тканях пародонта снижается уже через сутки после протезирования.

С.Н. Чурьгин (2007) провел исследование МЦ методом лазерной доплеровской флоуметрии в тканях десны протезного ложа у 48 пациентов с частичной потерей зубов в возрасте от 49 до 67 лет. Из них у 9 пациентов протезирование произвели съемными пластичными протезами, выполненными по технологии термоинъекционной системы компании «Valplast» (США), а у 39 – дуговыми протезами по классической методике. У всех пациентов ортопедическое лечение проводили на нижней челюсти при двусторонних концевых дефектах зубного ряда. Установлено, что наиболее благоприятное стимулирующее воздействие

на трофику было выявлено у пациентов, ортопедическое лечение которых проводили съемными пластиночными протезами «Valplast» на основе нейлона.

Следует также отметить также диссертационную работу В.Г. Табакаевой (2009), в которой автор, на основании обследования 50 пациентов, которым было произведено ортопедическое протезирование съемными пластинчатыми протезами, заключает: «После наложения частичных съемных протезов у подавляющего большинства больных развивается воспаление слизистой оболочки протезного ложа, отличающееся полиморфизмом патологических элементов, соответствием площади воспаления слизистой оболочки размерам базиса протеза, нарастанием дисбаланса между факторами местного иммунитета полости рта, снижением вклада активных механизмов в обеспечение микроциркуляции слизистой оболочки протезного ложа, увеличением внутрисосудистого сопротивления, снижением индекса эффективности микроциркуляции».

В диссертационной работе Т.К. Прянишниковой (2005) делается заключение о том, что: «По данным амплитудно-частотного анализа ЛДФ-грамм в ответ на препарирование и фиксацию мостовидного протеза в микроциркуляторном русле тканей десны отмечается угнетение вазомоторного механизма в регуляции тканевого кровотока, что сопровождается усилением венозного застоя в микроциркуляторном русле с нарастанием вазоконстрикции и внутрисосудистого сопротивления, что свидетельствует о затрудненном оттоке крови. В связи, с чем эффективность функционирования микроциркуляции снижается в зависимости от исходного состояния пародонта на 6-48%».

С.Ю. Капустиным (2010) при помощи метода ультразвуковой доплеровской флоуметрии исследовано микроциркуляторное русло слизистой оболочки протезного ложа в период адаптации к частичным съемным протезам различных конструкций. При этом у пациентов, протезированных полимерными пластиночными конструкциями, выявлено отсутствие достоверно значимых динамических изменений полученных показателей. Это позволило автору предположить наличие у указанных больных венозного застоя микрососудов протезного ложа, подвергающихся длительному воздействию неадекватного раздражителя – базиса протеза. Заключение автора гласит: «Достоверное динамическое отличие ($p < 0,05$) показателей максимальной систолической скорости кровотока у пациентов

как второй, так и третьей групп, свидетельствует о наибольшем изменении реактивности сосудов протезного ложа при пользовании металлополимерными съёмными конструкциями с кламмерами и замковыми креплениями на ранних этапах адаптации к ним. Установленные изменения реактивности сосудов указывают на то, что вышеуказанные конструкции являются меньшими раздражителями для тканей протезного ложа, чем протезы с полимерным базисом».

Изучение динамики состояния тканей протезного ложа в период адаптации пациентов к частичным съёмным полимерным пластиночным протезам позволило определить ухудшение гигиены полости рта уже через 24 недели после их наложения. Кроме того, установлено дальнейшее ухудшение данного показателя через 3-6 месяцев. Оно сопровождалось снижением уровня гигиены самого протеза и нарастанием воспалительных изменений в пародонте сохранившихся зубов в отдаленные сроки [42, 90, 107, 143].

Е.М. Келенджеридзе (2007) предположив, что от функционального состояния и реактивных свойств тканей в области введения имплантата во многом зависят результаты успешного лечения, изучила состояние МЦ методом лазерной доплерографии у пациентов с дефектами зубных рядов до и после имплантации. Автор заключает: «Эффективность функционирования микроциркуляции в тканях десны частичного дефекта зубного ряда снижается при отсутствии 1 зуба на 12%, при отсутствии 2-3 зубов и более – на 21%. После фиксации ортопедической конструкции с опорой на 2-3 имплантата в тканях десны уровень кровотока, его интенсивность и вазомоторная активность микрососудов значительно снижались (в 2,4 раза и 2,3 раза), что свидетельствовало о выраженной застойной гиперемии в микроциркуляторном русле, которая усиливается в течение I месяца и купируется к 3-му месяцу после протезирования. Нормализация микроциркуляции наступает через 6 месяцев после протезирования на имплантатах».

Обсуждая данные литературы о состоянии МЦ во время протезирования при помощи имплантов, следует особо выделить работу Scheideler L. et al. (2007), в которой автор утверждает, что при применении имплантов с титановым покрытием отмечается менее выраженная адгезия тромбоцитов.

Таким образом, отсутствие исследований АСКК при ортопедическом протезировании у пациентов с дефектами зубных рядов и крайне незначительное количество исследований МЦ при этой патологии диктует для более полного освещения проблемы провести поиск литературы, посвященной искомой проблеме расстройств МЦ и АСКК при воспалительных заболеваниях пародонта (ВЗП). При этом, основанием для выбора такого направления литературного поиска, несомненно, служит то обстоятельство, что именно ВЗП в подавляющем большинстве случаев являются причиной частичной или полной потери зубов [27, 33, 47, 54].

1.4. Расстройства микроциркуляции и агрегатных свойств клеток крови при воспалительных заболеваниях пародонта

В доступной литературе имеется значительное количество работ, посвященных исследованию состояния МЦ при ВЗП (55; 79; 117; 126; 165).

По выражению С.В. Парфеновой (2007): «Расстройства микроциркуляции играют ключевую роль в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта и коррелируют со степенью их тяжести».

По свидетельству многочисленных исследователей изменения в сосудах пародонта и нарушения кровотока служат верным диагностическим признаком на ранних этапах нарушения трофики в тканях пародонта. По мере прогрессирования и генерализации патологического процесса нарушения МЦ нарастают, а изменения в сосудах приобретают генерализованный характер (35, 79, 80, 81).

Ряд авторов по результатам исследования МЦ методом лазерной доплеровской флоуметрии заключают: «После фиксации ортопедической конструкции в тканях десны в области имплантата уровень капиллярного кровотока повышался, его интенсивность возрастала, вазомоторная активность микрососудов также усиливалась, что свидетельствовало о реактивной гиперемии в микроциркуляторном русле» [55, 26, 27].

Заслуживает внимания диссертационная работа Х.З. Мухамед-Саида (2004), в которой автор, проведя экспериментальное исследование морфо-функциональных нарушений в системе МЦ тканей пародонта методом биомикроскопии, классифицировал расстройства МЦ

при хроническом генерализованном пародонтите легкой степени и хроническом катаральном гингивите и вывел наиболее значимые манифестирующие феномены МЦ. Так, автор указывает: «При хроническом катаральном гингивите в патогенезе расстройств МЦ доминирует снижение количества функционирующих капилляров, сопровождающееся поражением нутритивного звена микроциркуляторного русла, а также нарушение кровотока в венолярном отделе МЦР с последующим повышением проницаемости капилляров. При легкой степени хронического пародонтита воспалительные изменения сопровождаются: выраженным спазмом артериол и прекапилляров, значительной дилатацией венолярного звена МЦР, повышением проницаемости посткапиллярных венул, реологическими расстройствами крови и явлениями застоя. При хроническом катаральном гингивите изменения МЦ носят очаговый характер, а по мере развития пародонтита, количество расстройств МЦ нарастает и изменения в микрососудах приобретают генерализованный характер со снижением реактивности микрососудов».

В заключение автор делает вывод: «Структурно-функциональные изменения в микрососудах и скорость кровотока в них являются важными диагностическими признаками трофических расстройств в тканях десны, которые позволяют прогнозировать степень нарушений и тяжесть течения воспалительного процесса».

Один из выводов диссертационной работы Е.Г. Сабанцевой (2005) гласит: «В патогенезе микроциркуляторных расстройств при воспалительно-деструктивных заболеваниях слизистой оболочки рта (плоский лишай, рецидивирующий афтозный и герпетический стоматит), наряду со структурно-функциональными нарушениями микрососудов, отмечались изменения реологии крови и барьерной функции микрососудов, которые сопровождались снижением интенсивности кровотока (в 1,5-2 раза). Выраженность микроциркуляторных нарушений в очаге поражения коррелировала со степенью деструктивных изменений в слизистой оболочке рта».

Л.Ю. Орехова и соавт. (2001) представили результаты сравнительного анализа состояния МЦ пародонта по данным реопародонтографии и ультразвуковой доплерографии. По мнению авторов полученные данные позволяют более точно определить

состояние микроциркуляции на различных стадиях заболеваний пародонта прогнозировать течение пародонтита.

Ю.Б. Золотарева и И.Е. Гусева (2001) методом реопародонтографии в микроциркуляторном русле пародонта выявили снижение показателя тонуса сосудов, индексов периферического сопротивления и эластичности сосудов.

Д.И. Зюзьков и соавт. (2002) исследовали состояние МЦ методом ультразвуковой доплерографии у 30 пациентов на 98 зубах с пародонтитом, средне-тяжелая степень тяжести поражения которых составляла 4-6 ед. по индексу ПИ. Авторами выявлено практически двукратное уменьшение как линейного, так и объемного кровотока в пульпе зубов с пораженным пародонтом по сравнению с нормальным.

Имеются также работы, посвященные состоянию АСКК у больных гингивитом и генерализованным пародонтитом, которые к сожалению, носят единичный фрагментарный характер (7, 45, 23, 51, 126).

Так, А.Ю. Костин (2005) провел исследование реологических свойств крови и физико-химических особенностей эритроцитов у больных хроническим генерализованным пародонтитом в сочетании с различными заболеваниями гастродуоденальной области. Автором выявлено, что: «Наиболее значимые изменения в реологии крови выявлены у больных хроническим генерализованным пародонтитом в сочетании с эрозивно-язвенным гастродуоденитом при наличии хронических и множественных эрозий в гастродуоденальной области, а также у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки при наличии эрозий в желудке и 12-перстной кишке».

В.Ю. Широков и соавт. (2005), обследовав 340 больных хроническим генерализованным пародонтитом, пришли к выводу, что повышение агрегационной активности тромбоцитов сопровождается статистически достоверным возрастанием максимальной степени агрегации, среднего радиуса тромбоцитарных агрегатов и изменением времени достижения максимальной степени агрегации тромбоцитов. Авторы в заключении указывают, что: «Указанные изменения в свойствах тромбоцитов могут быть начальным этапом в активации микроциркуляторного и коагуляционного звеньев системы гемостаза и возникновении синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови».

Роль гликопротеиновых рецепторов мембран тромбоцитов, взаимодействующих со специфическими агонистами в осуществлении их функциональной активности – адгезии, агрегации и секреции в настоящее время считается доказанной (45, 162, 142). Усиление способности тромбоцитов к агрегации у больных с воспалительными заболеваниями пародонта обусловлено изменением состава углеводного компонента их гликопротеиновых рецепторов. В отличие от практически здоровых лиц, у которых процесс агрегации тромбоцитов обеспечивается наличием в углеводном компоненте рецепторов b-D-галактозы, у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта он обусловлен не только b-D-галактозой, но прежде всего N-ацетил-D-глюкозамином, N-ацетил-нейраминовой (сиаловой) кислотой и в меньшей степени – маннозой (83).

А.А. Гущин (2005) при исследовании патогенетической роли локальных и системных изменений функционально-метаболической активности тромбоцитов и нейтрофилов у больных хроническим генерализованным пародонтитом заключает, что одним из механизмов развития нарушений антиоксидантной защиты и гемостазиологических изменений является стимуляция энергозависимых и свободнорадикальных процессов в нейтрофилах и тромбоцитах при их взаимодействии в системе сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного звеньев системы гемостаза.

В.Н. Китаевой с соавт. (2011) при определении функциональной активности тромбоцитов у пациентов хроническим генерализованным пародонтитом были: «...выявлены нарушения микроциркуляторного звена гемостаза. Прежде всего это обусловлено повышением АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов, что проявлялось статистически достоверным увеличением максимальной степени и повышением максимальной скорости агрегации тромбоцитов». Авторы приходят к выводу, что: «... исследование адгезивной и агрегационной способности тромбоцитов у больных с воспалительными заболеваниями пародонта является мерой профилактики обострений и утяжеления течения воспалительного процесса».

При проведении настоящего обзора литературы в диссертационной работе С.В. Парфеновой (2007) мы встретили следующее выражение: «Повреждение эндотелиоцитов сопровождается развитием сладж-синдрома, что подтверждается наличием значительного

количества тромбоцитов, располагающихся не только в просвете сосудов, но и в собственно слизистой оболочке десны» (подчеркнуто нами – Д. Матевосян) со ссылкой на статью Л.М. Михалевой и соавт. (2001). Данное утверждение является по сути неверным, так как во-первых, термин “сладж-синдром” в переводе с английского означает: «шлам», «тина», «ил», «осадок», а применительно к области медицины – саливация, слезотечение, мочеиспускание, понос, желудочно-кишечное расстройство, рвота, застой желчи, обусловленные массивной парасимпатической иннервацией; во-вторых, применительно к системе МЦ в общемировой литературе употребляют термин: “сладж-феномен”; в-третьих, понятие “сладж-феномен”, как было уже показано в предыдущем параграфе, подразумевает процесс внутрисосудистой агрегации эритроцитов, но никак не тромбоцитов, так как эти два процесса имеют различную этиопатогенетическую и биохимическую природу; в-четвертых, остается непонятным как тромбоциты могут «располагаться» в «слизистой оболочке десны?» [133, 164].

Имеются также работы, посвященные исследованию влияния тех или иных антиагрегантных препаратов при лечении этих заболеваний [40, 61, 129].

Так, например, В.В. Щупак (2009) при лечении болезней пародонта предлагает для подавления АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов и торможения перехода фибриногена в фибрин применять корректор иммунной системы «Галавит».

А.Н. Лыкова (2007) для профилактики и лечения осложнений, возникающих при пользовании съемными протезами рекомендует использовать иммуномодулятор «Ликопид», который по заключению автора «in vivo» подавляет способность тромбоцитов к агрегации.

А.А. Калинин (2008) разработал методику комплексного лечения пародонтита с использованием антибактериальной терапии ровамицином и лечебных шинирующих аппаратов. По заключению автора: «Данные доплерографии больных с пародонтитом средней тяжести, проходивших лечение по предложенной схеме, показали улучшение кровоснабжения пародонта и стабилизацию заболевания уже через 3 месяца с начала комплексного лечения».

Судить об истинной эффективности препаратов, предлагаемых в вышецитированных диссертационных работах, не представляется возможным, так как упомянутые исследования были проведены без рандомизации пациентов и применения “слепого” метода.

В исследовании E. Sari et al. (2004) изучались эффекты 2 различных противовоспалительных препаратов (аспирин и рофекоксиб) у 36-и больных гингивитом. Авторы выявили, что ингибирующий эффект аспирина на простагландин PGE2 был выше чем таковой у рофекоксиба. Данное исследование также было проведено без рандомизации участников и, следовательно, его результаты не могут быть оценены как доказательные.

Отечественные ученые также не уделяют должного внимания исследованиям состояния МЦ и АСКК и их нарушениям при стоматологических заболеваниях, в частности при ортопедическом протезировании. Так, в базе данных “Армянская медицина” мы выявили всего 5 работ, посвященных изучению состоянию МЦ тканей пародонта [9, 10, 100, 101, 112].

Так, автором, исследовав состояние АСКК у 200 больных воспалительными заболеваниями пародонта заключает, что “Степень выраженности расстройств агрегатных свойств клеток крови зависит от глубины и выраженности патологического воспалительного процесса в тканях пародонта” [9, 10]. Аналогичные выводы делает Г.Н. Саркисян в своей диссертационной работе (2002).

Вышецитированные авторы заключают, что при ВЗП также, как и при всех воспалительных патологических процессах состояние МЦ и АСКК резко изменяется в сторону ухудшения.

Автор представляет свое видение комплекса расстройств МЦ при ВЗП: “В общем виде расстройства МЦ можно представить следующим образом: в ответ на повреждение наступает спазм артериол, приводящий к уменьшению числа функционирующих капилляров и компенсаторному расширению венул. Это первичное звено в многочленной цепи расстройств МЦ, приводящее к резкому ухудшению перфузии тканей. Как следствие развиваются нарушения метаболизма по типу метаболического ацидоза с накоплением недоокисленных продуктов обмена, снижением парциального напряжения кислорода и накоплением углекислоты в тканях. Компенсаторное расширение венул приводит к снижению линейной скорости кровотока с развитием внутрисосудистой агрегации эритроцитов. В результате замедления кровотока и высвобождения таких агрегантов как адреналин, тромбоксан А2 и АДФ развивается агрегация тромбоцитов и образуются микротромбы, окклюзирующие еще функционирующие капилляры. Выброс биологически активных

веществ (гистамин, серотонин, брадикинин и др.) и расширение венул приводят к резкому увеличению проницаемости капилляров и посткапилляров, в результате чего развивается периваскулярный отек и появляются микрогеморрагии. В системе МЦ образуются “порочные” круги. Как следствие развивается и нарастает гипоксия и ишемия, приводящая к деструктивному и некротическому поражению тканей” [10].

Соглашаясь с мнением автора по существу, тем не менее отметим, что вышеизложенная схема расстройств МЦ является не столько специфической для патогенеза ВЗП, сколько универсальной для практически всех патологических процессов, начиная с типичных воспаления и аллергии, кончая неотложными состояниями (стресс, шок).

Однако, вследствие отсутствия литературных источников относительно расстройств состояния МЦ и АСКК при ортопедическом протезировании зубов мы были вынуждены при планировании настоящего исследования в качестве ориентира для дальнейших разработок принять предлагаемую А.Г. Арутюняном схему.

Таким образом, судя по обзору литературных источников, комплексных исследований, посвященных исследованиям расстройств МЦ и АСКК у больных с дефектами зубных рядов при ортопедическом протезировании практически не имеется.

Между тем такие исследования позволят существенно расширить наши представления об ответных реакциях протезного ложа на такие искусственные раздражители, какими являются съемные протезы, что в свою очередь послужит научным обоснованием при разработке новых видов протезов. Проведенный анализ параметров агрегатного состояния крови при проведении ортопедического протезирования у больных с полной или частичной адентией позволит также в каждом конкретном клиническом случае прогнозировать возможные тромбогеморрагические осложнения в ближайшем и отдаленном реабилитационном периодах. Выявление взаимосвязи изменений АСКК с видом съёмного протеза позволит определить и рекомендовать в стоматологическую практику наиболее качественные виды протезов.

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Материал исследования

Исходя из поставленной цели и задач, в настоящее исследование включено 200 пациентов с дефектами зубных рядов, получивших ортопедическое лечение в период 2011-2014гг. в стоматологической клинике «ФеДа». Из них 100 пациентов с полной вторичной адентией и 100 пациентов с частичной вторичной адентией.

В качестве дизайна исследование было выбрано проспективное клиническое контролируемое когортное исследование (cohort study) с применением метода подбора пар (paired design). По характеру наше исследование являлось открытым (open study), т.е. маскирования вмешательств не производилось. Исследование АСКК проводилось на двух этапах (before-after study): 1-ый этап – до проведения ортопедического протезирования; 2-ой этап – спустя 1 месяц после проведения ортопедического протезирования.

При включение пациентов в настоящее исследование мы учитывали абсолютные и относительные показания и противопоказания к ортопедическому протезированию при полной вторичной адентии и частичной адентии [28, 128]. Соответственно показаниям и противопоказаниям нами были разработаны критерии включения и исключения пациентов в исследование.

Критерии включения:

- полная вторичная адентия нижней челюсти;
- частичная вторичная адентия с концевыми дефектами нижней челюсти (отсутствие моляров), что соответствует I-му классу дефектов зубных рядов по классификации Кеннеди;
- Невозможность установки несъемных протезов.

Критерии исключения:

- воспалительные заболевания ротовой полости;
- тяжелая форма сахарного диабета;
- онкологические заболевания;

- болезни органов дыхания в стадии обострения;
- заболевания сердечно-сосудистой системы в стадии обострения;
- психические болезни;
- индивидуальная непереносимость обезболивающих средств.

Пациенты были распределены в 2 клинические группы: 1-ая основная группа – 100 пациентов, которым произведено протезирование с применением полного съемного зубного протеза; 2-ая контрольная группа – 100 пациентов, которым произведено протезирование с применением частично съемного зубного протеза. Распределение пациентов по группам производилось по методу подбора пар, в результате применения, которого каждому пациенту в одной группе соответствует парный ему пациент в контрольной, подобранный по какому-либо признаку/признакам [16, 116]. В нашем случае таким признаком явились пол и возраст пациентов.

В 1-ую группу включено 100 пациентов; 2-я группа сформирована, соответственно, также из 100 пациентов.

В свою очередь во 2-ой группе были выделены две подгруппы: 2а – 50 пациентов, которым произведено протезирование с применением частично съемного пластинчатого зубного протеза и 2б – 50 пациентов, которым произведено протезирование с применением частично съемного бюгельного зубного протеза.

По половому признаку пациенты распределились следующим образом: 103 (51,5%) мужчин и 97 (48,5%) женщин. Таким образом, в нашем исследовании число мужчин практически соответствовало числу женщин. При сравнении частот гендерных показателей согласно одновыборочному биномиальному критерию статистически значимых различий не выявлено ($p=0,724$).

Возраст больных на момент проведения исследования как у мужчин, так и у женщин колебался от 39 до 67 лет, составляя в среднем $51,73 \pm 6,94$ ($M \pm \sigma$ средняя арифметическая \pm стандартное квадратичное отклонение) при 95% доверительном интервале (ДИ) от 50,76% до 52,70%.

Средний возраст больных 1-ой группы составил $52,07 \pm 7,58$ года при 95% ДИ от 50,57 до 53,57%. Средний возраст больных 2-ой группы составил $51,39 \pm 6,25$ года при 95% ДИ от

50,15 до 52,63%. При сравнении средних возрастных показателей между группами согласно критерию Манна-Уитни статистически значимых различий не выявлено ($p=0,761$).

Распределение больных 1-ой и 2-ой групп по полу и возрасту представлено в таблицах 1 и 2 и на рисунках 1 и 2.

Таблица 1

Распределение больных 1 группы по полу и возрасту

Пол	30-39		40-49		50-59		60-69		Всего	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
мужчины	2	3,9	23	45,1	18	35,3	8	15,7	51	100
женщины	–	–	21	42,7	18	36,7	10	20,4	49	100
итого	2	2,0	44	44,0	36	36,0	18	18,0	100	100



Рисунок 1. Распределение больных 1-ой группы по половому признаку

Как видно из табл. 1 и рис. 1, по половому признаку больные 1-ой группы распределились следующим образом: 51 (51,0%) мужчин и 49 (49,0%) женщин, т.е. практически поровну. Из табл. 1 также видно, что распределение больных по возрастным группам было практически одинаковым как для мужчин, так и для женщин. При этом, большинство больных (41 мужчина и 39 женщин: всего 80 пациентов) находилось в возрасте от 40 до 60 лет.

Распределение больных 2 группы по полу и возрасту

Пол	30-39		40-49		50-59		60-69		Всего	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
мужчины	–	–	24	46,2	26	50,0	2	3,8	52	100
женщины	3	6,3	17	35,4	24	50,0	4	8,3	48	100
итого	3	3,0	41	41,0	50	50,0	6	6,0	100	100

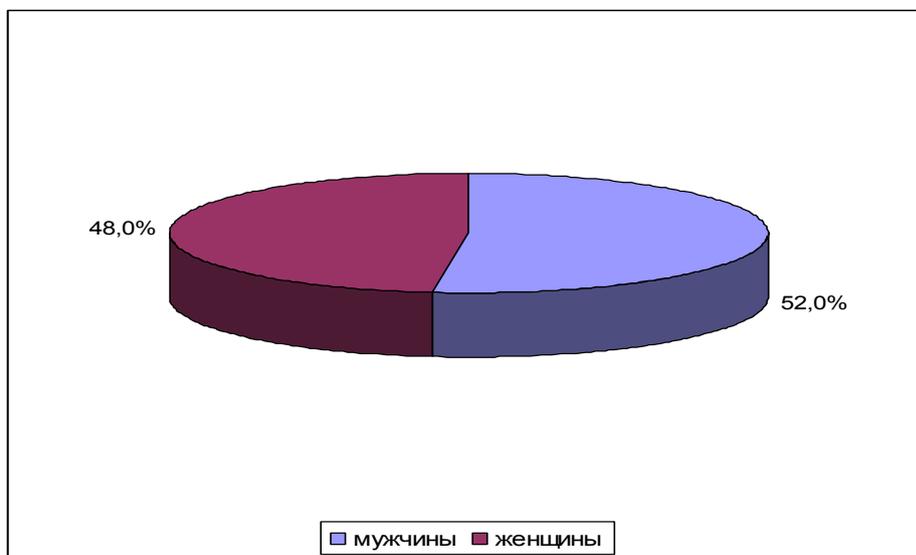


Рисунок 2. Распределение больных 2-ой группы по половому признаку

Как видно из табл. 2 и рис. 2, по половому признаку больные 1-ой группы распределились следующим образом: 52 (52,0%) мужчин и 48 (48,0%) женщин, т.е. практически поровну. Из табл. 2 также видно, что распределение больных по возрастным группам было практически одинаковым как для мужчин, так и для женщин. При этом, большинство больных (50 мужчин и 41 женщина: всего 91 пациент) находилось в возрасте от 40 до 60 лет.

Таким образом, применение метода подбора пар позволило добиться максимально возможной однородности в исследуемых группах больных по половым и возрастным показателям.

Полученные нами данные несколько отличаются от показателей, приводимых другими авторами. Так, в Протоколе ведения больных с полной адентией МЗ РФ указывается, что:

«Распространенность полной вторичной адентии в зависимости от возраста выглядит следующим образом: у населения в возрасте 40-49 лет частота встречаемости полной вторичной адентии составляет 1 %, в возрасте 50-59 лет – 5,5 %, и у людей старше 60 лет – 25 %» (88)

И.М. Федяев и соавт. (2004) приводят следующие показатели распространенности полной адентии по Самарской области России: «Если в группе лиц 20-29 лет адентия определяется у 74,7% опрошенных, то в возрастной группе 50-59 лет – у 98,4%, а старше 60 лет – у 99,4%.

По данным Л.Г. Борисенко (2001) в Республике Беларусь «Распространенность полной вторичной адентии увеличивается от 5,1% в группе 55-64 года до 14,7% в 65-74 года и 26,7% в группе старше 75 лет».

К сожалению, официальной статистики по распространенности полной и частичной вторичной адентии среди населения Армении не существует, вследствие чего сравнить полученные нами данные с популяционными не представляется возможным.

После распределения больных по 2-м группам, для ответа на одну из задач нашего исследования, а именно: «Изучить состояние АЭ и АТ у больных с дефектами зубных рядов после протезирования различными типами частично съемных зубных протезов (пластинчатые и бюгельные)», в свою очередь во 2-ой группе были выделены две подгруппы: 2а – 50 пациентов, которым произведено протезирование с применением частично съемного пластинчатого зубного протеза и 2б – 50 пациентов, которым произведено протезирование с применением частично съемного бюгельного зубного протеза. Для оценки влияния протезов из различных материалов нами в подгруппах 2а и 2б контрольной группы были выделены еще 2 подгруппы согласно виду применяемого материала (акриловая пластмасса и нейлон). Так, были сформированы еще 2 подгруппы: а – 20 пациентов, которым произведено протезирование с применением частично съемного пластинчатого протеза из акриловой пластмассы; в – 20 пациентов, которым произведено протезирование с применением частично съемного бюгельного протеза из акриловой пластмассы. Кроме этих подгрупп нами была сформирована еще одна подгруппа: с – 20 пациентов, которым произведено протезирование с применением частично съемного зубного протеза из нейлона.

Учитывая то обстоятельство, что АСКК играют определенную роль в патогенезе самых различных заболеваний и, тем самым, их расстройства имеют не истинное семиологическое, а общепатологическое значение, значительный интерес представлял анализ структуры сопутствующих заболеваний у наших больных. Результаты анализа представлены в таблицах 3 и 4.

Таблица 3

Структура и частота встречаемости сопутствующих заболеваний в 1-ой группе

Сопутствующие заболевания	Частота заболеваний	
	абс.ед.	%
остеохондроз шейного отдела позвоночника	12	22,2
гипертоническая болезнь 1-2 стадии	10	18,5
атеросклероз	8	14,8
варикозное расширение вен нижних конечностей	8	14,8
хронический холецистопанкреатит	6	11,1
хронический колит	5	9,3
хронический бронхит	2	3,7
язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки	2	3,7
ишемическая болезнь сердца	1	1,9
Итого	54	100

Как видно из таблицы 3, наиболее частым сопутствующим заболеванием у больных 1-ой группы был остеохондроз шейного отдела позвоночника – 12 случаев (22,2% от общего числа сопутствующих заболеваний). Следующим сопутствующим заболеванием по частоте встречаемости являлась была гипертоническая болезнь 1-2 стадии – 10 случаев (18,5%). Далее по частоте встречаемости следовали атеросклероз и варикозное расширение вен нижних конечностей – по 8 случаев (14,8%). Частота встречаемости хронического холецистопанкреатита составила 6 случаев (11,1%). Хронический бронхит и язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки встречались с одинаковой частотой – по 2 случая (3,7%). Наконец, ишемическая болезнь сердца была отмечена у 1 больного (1,9%).

Структура и частота встречаемости сопутствующих заболеваний во 2-ой группе

Сопутствующие заболевания	Частота заболеваний	
	абс.ед.	%
остеохондроз шейного отдела позвоночника	14	26,9
атеросклероз	10	19,2
гипертоническая болезнь 1-2 стадии	9	17,3
хронический колит	7	13,5
варикозное расширение вен нижних конечностей	6	11,5
хронический холецистит	3	5,8
хронический бронхит	2	3,9
язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки	1	1,9
Итого	52	100

Как видно из таблицы 4, наиболее частыми сопутствующими заболеваниями у больных 2-ой группы был остеохондроз шейного отдела позвоночника – 14 случаев (26,9% от общего числа сопутствующих заболеваний). Следующим сопутствующим заболеванием по частоте встречаемости являлся атеросклероз – 10 случаев (19,2%). Далее по частоте встречаемости следовала гипертоническая болезнь 1-2 стадии – 9 случаев (17,3%). Частота встречаемости варикозного расширения вен нижних конечностей составляла 6 случаев (11,5%). Хронический холецистит отмечался в 3 случаях (5,8%). Хронический бронхит отмечался в 2 случаях (3,9%). Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки была отмечена у 1 больного (1,9%) пациентов.

Данные таблиц 3 и 4 свидетельствуют о том, что частота встречаемости основных сопутствующих заболеваний в обеих группах больных была примерно одинаковой. При сравнении показателей частоты встречаемости сопутствующих заболеваний между группами согласно критерию Мак-Немара статистически значимых различий не выявлено ($p=0,58$).

Как следует из таблиц 3 и 4, наиболее часто из сопутствующих заболеваний в нашей когорте больных (200 пациентов) встречались остеохондроз шейного отдела позвоночника

(26 пациентов; 13,0%), гипертоническая болезнь (19 пациентов; 9,5%), атеросклероз (18 пациентов; 6,0%), что позволяет рассматривать их в качестве конфаундер-факторов при дальнейшем анализе изучаемых параметров АСКК.

Таким образом, анализ клинического материала показывает, что:

- в нашем исследовании число мужчин (103) практически соответствовало числу женщин (97);
- возраст пациентов как мужского, так и женского пола колебался от 39 до 67 лет, составляя в среднем $51,73 \pm 6,94$;
- статистически значимых различий возрастных показателей между группами не отмечалось ($p=0,67$);
- статистически значимых различий гендерных показателей между группами не отмечалось ($p=1,00$);
- статистически значимых различий показателей частоты встречаемости сопутствующих заболеваний между группами не отмечалось ($p=0,58$);
- наиболее часто встречаемыми сопутствующими заболеваниями являлись остеохондроз шейного отдела позвоночника (26 пациентов; 13,0%), гипертоническая болезнь (19 пациентов; 9,5%), атеросклероз (18 пациентов; 6,0%);
- применение метода подбора пар позволило добиться максимально возможной однородности в основной и контрольной группах по половым, возрастным и клиническим параметрам, что позволяет свести к минимуму влияние систематической ошибки при дальнейшем анализе изучаемых параметров.

2.2. Методы исследования

Всем пациентам проводилось амбулаторное диагностическое обследование, включающее:

- визуальное и пальпаторное обследование со стороны стоматолога;
- внутриротовая рентгенография;
- ортопантография;
- определение класса частичной вторичной адентии по Кеннеди.

Для выявления сопутствующих заболеваний пациентам предлагалось представить выписки из историй болезни или карт амбулаторного наблюдения. При наличии заболеваний, определенных как критерии исключения, пациенты не включались в исследование. При отсутствии выписок из стационарных или амбулаторных карт, но наличии жалоб со стороны пациентов, последние направлялись на консультацию к соответствующим специалистам, после чего по заключениям этих специалистов решался вопрос о включении/исключении пациентов в исследование.

Методика определения агрегатных свойств клеток крови. Исследование АЭ и АТ производилось в лаборатории агрегатологии кафедры неврологии факультета послевузовского и непрерывного образования ЕГМУ им. Мхитара Гераци. Применялся нефелометрический метод [137] с использованием анализатора агрегации. Описание методики приводится в модификации, предложенной Р.Г. Межлумян (1998).

Цельную кровь, стабилизированную 3,8% раствором цитрата натрия, центрифугировали (1000 об/мин; 15 мин) и отделяли осадок от надосадка, чтобы в надосадке определить степень АТ, а в осадке – степень АЭ.

Для определения АЭ эритроцитарную взвесь (1,3мл) помещали в кюветодержатель анализатора агрегации при длине волны светового пучка 560нм. После регистрации спонтанной агрегации, к взвеси добавляли 0,2мл агреганта (АДФ, протамина сульфат). Величину индуцированной агрегации выражали в % к максимальной амплитуде отклонения самописца от нулевой точки (оптическая плотность 0,9% раствора NaCl), принятой за 100%.

Для определения АТ отбирали “богатую” тромбоцитами плазму (надосадок), где количество тромбоцитов составляло 250-300 тысяч в 1 мл³. После центрифугирования плазмы (3000 об/мин; 20 мин) получали “бедную” тромбоцитами плазму, которая служила в качестве контроля. В агрегатометр помещали кювету с “богатой” тромбоцитами плазмой и регистрировали спонтанную агрегацию. Затем вводили агрегант (АДФ, адреналин) и регистрировали индуцированную агрегацию при длине волны 520нм. Принимая оптическую плотность “бедной” тромбоцитами плазмы за 100%, оценивали степень индуцированной АТ.

2.3. Методы статистического анализа

Определение объема выборки для получения репрезентативных средних величин было произведено после пробного (пилотного) исследования, в которое были вовлечены 20 пациентов: 10 больных с полной вторичной адентией, которым произведено протезирование с применением полного съемного зубного протеза и 10 больных с частичной вторичной адентией, которым произведено протезирование с применением частично съемного зубного протеза.

Средний возраст больных 1-ой группы составил $50,50 \pm 9,38$ при 95% ДИ от 43,79% до 57,21%, а больных 2-ой группы – $53,40 \pm 5,50$ при 95% ДИ от 49,46% до 57,34%. Статистически значимой разницы между возрастными показателями 1-ой и 2-ой групп не выявлено ($p=0,45$). Как в 1-ой, так и во 2-ой группах число пациентов мужского пола соответствовало числу пациентов женского пола (5/5).

Нами был проведен анализ типа распределения показателей в изучаемых двух выборках пациентов до проведения ортопедического протезирования.

Таблица 5

Итоги проверки гипотезы о нормальности распределения выборок

N	Нулевая гипотеза	Критерий	Значимость	Решение
1	Распределение АЭ1 является нормальным	Критерий Колмогорова-Смирнова	0,390	Нулевая гипотеза принимается
2	Распределение АТ1 является нормальным	Критерий Колмогорова-Смирнова	0,067	Нулевая гипотеза принимается
3	Распределение АЭ2 является нормальным	Критерий Колмогорова-Смирнова	0,848	Нулевая гипотеза принимается
4	Распределение АТ2 является нормальным	Критерий Колмогорова-Смирнова	0,971	Нулевая гипотеза принимается

Как видно из табл. 5, показатели АСКК в обеих выборках подчиняются нормальному (гауссовскому) распределению.

Следовательно, по отношению к данным показателям правомочно применение двустороннего t -критерия Стьюдента. Исходя из этого положения, а также учитывая, что показатели АСКК являются количественными переменными, а выборки – связанными, нами проведено сравнение средних величин показателей АСКК до (1-ый этап) и спустя 1 месяц (2-ой этап) после ортопедического протезирования согласно t -критерию Стьюдента (табл. 6).

Таблица 6

Показатели АСКК у больных 1-ой и 2-ой групп до и после протезирования, полученные в результате пробного исследования

Группы больных	n	АЭ		АТ	
		1 этап	2 этап	1 этап	2 этап
Норма	32	19,21±4,87		7,62±2,49	
1 группа	10	25,35±22,78	24,64±14,78	11,91±10,35	10,62±6,88
p между этапами		0,896		0,296	
2 группа	10	22,61±7,73	23,08±6,95	8,23±2,49	9,08±4,54
p между этапами		0,874		0,303	
p между группами		0,746	0,665	0,326	0,590

Примечание: АТ- агрегация тромбоцитов;

АЭ – агрегация эритроцитов;

Как видно из табл. 6, показатели АЭ 1-ой группы на 1-ом этапе составили 25,35±22,78 при 95% ДИ от 9,06% до 41,65%, а показатели АТ – 11,91±10,35 при 95% ДИ от 4,50% до 19,32%.

На 2-ом этапе эти же показатели составили для АЭ – 24,64±14,78 при 95% ДИ от 14,07% до 35,21%, а для АТ – 10,62±6,88 при 95% ДИ от 5,69% до 15,54%.

Показатели АЭ 2-ой группы на 1-ом этапе составили 22,61±7,73 при 95% ДИ от 17,08% до 28,14%, а показатели АТ – 8,23±2,49 при 95% ДИ от 6,45% до 10,01%.

На 2-ом этапе эти же показатели составили для АЭ – $23,08 \pm 6,95$ при 95% ДИ от 18,11% до 28,05%, а для АТ – $9,08 \pm 4,54$ при 95% ДИ от 5,83% до 12,33%.

Показатели АСКК у больных как 1-ой, так и 2-ой групп на обоих этапах пилотного исследования не отличались от нормы. Однако, это обстоятельство, скорее всего, объясняется малым объемом выборки (10 пациентов) и, следовательно, значительным разбросом фактических величин АСКК, что подтверждается широким диапазоном доверительных интервалов средних значений этих величин и значительной величиной дисперсии.

Как видно из табл. 6, наиболее высокое значение среднего квадратичного отклонения (дисперсии) зафиксировано у больных 1-ой группы при расчете средних показателей агрегации эритроцитов (АЭ1) до проведения ортопедического протезирования: = 22,78.

Исходя из полученных средних значений пробного исследования и принимая величину предельно допустимой ошибки для данного показателя за 5%, требуемый объем выборки был рассчитан нами по следующей формуле (103):

$$n = \frac{t^2 \times \sigma^2}{\delta^2}$$

где n – число необходимых исследований;

t – нормированное отклонение;

σ – среднее квадратичное отклонение;

δ – предельная ошибка выборки.

Подставляя в вышеприведенную формулу фактические значения АСКК, полученные в результате пробного исследования, получаем: $n = \frac{2^2 \times 22,78^2}{5^2}$; итого: $n = 83,03$.

Учитывая, что часть потенциальных кандидатов выбывает из исследования по различным причинам (отказ от лечения, отказ от участия в исследовании, перемена места жительства и т.п.) к рассчитанному таким образом числу больных (83), мы, следуя рекомендациям, изложенным в руководствах по медицинской статистике (21; 103; 173), добавили дополнительно 20%. В итоге, искомый объем выборки составил 100 человек. Учитывая, что при равном числе испытуемых (пациентов) в сравниваемых группах достигается макси-

мальная статистическая чувствительность исследования (16), как в 1-ую, так и во 2-ую группу было включено по 100 пациентов.

Результаты исследований были подвергнуты статистической обработке с использованием параметрических (парный t -критерий Стьюдента, однофакторный дисперсионный анализ Anova) и непараметрических критериев (критерий Колмогорова-Смирнова, одновыборочный биномиальный критерий, критерии Вилкоксона, Краскелла-Уоллиса и Манна-Уитни). Применение того или иного критерия было обусловлено видами и типами выборок и переменных и будет изложено в соответствующих разделах настоящей диссертации. Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием пакета прикладных статистических программ SPSS-21,0.

ГЛАВА 3

СОСТОЯНИЕ АГРЕГАТНЫХ СВОЙСТВ КЛЕТОК КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ПОЛНОЙ И ЧАСТИЧНОЙ АДЕНТИЕЙ ДО И ПОСЛЕ ОРТОПЕДИЧЕСКОГО ПРОТЕЗИРОВАНИЯ

3.1. Состояние агрегатных свойств клеток крови у пациентов с полной и частичной адентией до проведения ортопедического протезирования

Как было указано в главе II, в настоящее исследование было включено 200 пациентов с дефектами зубных рядов. Соответственно дизайну исследования, пациенты были распределены в 2 группы: 1-ая основная группа – 100 больных с полной вторичной адентией, которым произведено протезирование с применением полного съемного зубного протеза; 2-ая контрольная группа – 100 больных с частичной вторичной адентией, которым произведено протезирование с применением частично съемного зубного протеза.

По протоколу было запланировано 2 этапа исследования: 1-ый этап – до проведения ортопедического протезирования; 2-ой этап – спустя 1 месяц после проведения ортопедического протезирования.

Перед проведением анализа была проведена описательная статистика выборок АЭ и АТ 1-ой и 2-ой клинических групп до проведения ОП с определением средних значений (M), стандартных отклонений от среднего значения (σ), стандартных ошибок среднего значения (m) и 95%-х доверительных интервалов (ДИ) разности средних значений. Результаты описательной статистики представлены в табл. 7.

Таблица 7

Описательные статистики выборок АЭ и АТ до проведения ОП

Показатели	n	M	σ	m	95% ДИ	
					верхняя граница	нижняя граница
АЭ1	100	23,37	5,19	0,52	22,34	24,40
АТ1	100	8,81	2,02	0,21	8,40	9,21
АЭ2	100	22,19	4,00	0,40	21,39	22,98
АТ2	100	8,61	2,72	0,27	8,07	9,15

Примечание: АЭ1 – показатели АЭ 1-ой клинической группы до проведения ОП;
АТ1 – показатели АТ 1-ой клинической группы до проведения ОП;
АЭ2 – показатели АЭ 2-ой клинической группы до проведения ОП;
АТ2 – показатели АЭ 2-ой клинической группы до проведения ОП.

Как видно из табл. 7, показатели АЭ у пациентов 1-ой клинической группы до ОП составляли $23,37 \pm 5,19$ при ДИ от 22,34% до 24,40%, а показатели АТ – $8,81 \pm 2,02$ при ДИ от 8,40% до 9,21%. Показатели АЭ у пациентов 2-ой клинической группы до ОП составляли $22,19 \pm 4,00$ при ДИ от 21,39% до 22,98%, а показатели АТ – $8,61 \pm 2,72$ при ДИ от 8,07% до 9,15%.

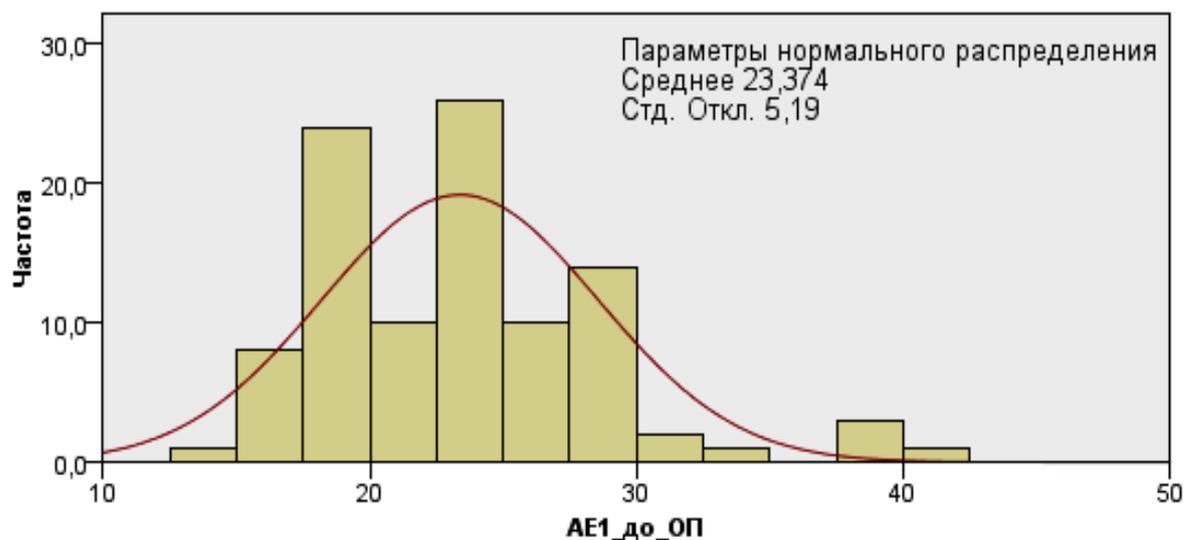
Для выбора метода статистического анализа нами был проведен анализ типа распределения показателей в изучаемых двух клинических группах до проведения ОП согласно критерию Колмогорова-Смирнова. Итоги по проверке нормальности распределения представлены в выборках в табл. 8 и на рис. 3 (а, б, в, г).

Таблица 8

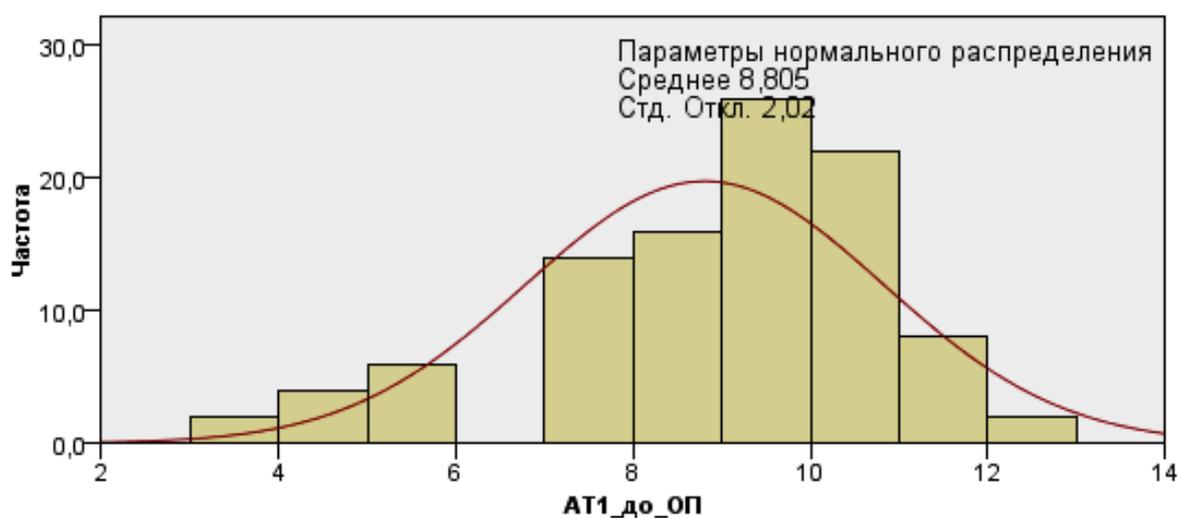
Итоги проверки гипотезы о нормальности распределения выборок

N	Нулевая гипотеза	Критерий	Значимость	Решение
1	Распределение АЭ1 является нормальным	Критерий Колмогорова-Смирнова	0,096	Нулевая гипотеза принимается
2	Распределение АТ1 является нормальным	Критерий Колмогорова-Смирнова	0,037	Нулевая гипотеза отклоняется
3	Распределение АЭ2 является нормальным	Критерий Колмогорова-Смирнова	0,028	Нулевая гипотеза отклоняется
4	Распределение АТ2 является нормальным	Критерий Колмогорова-Смирнова	0,018	Нулевая гипотеза отклоняется

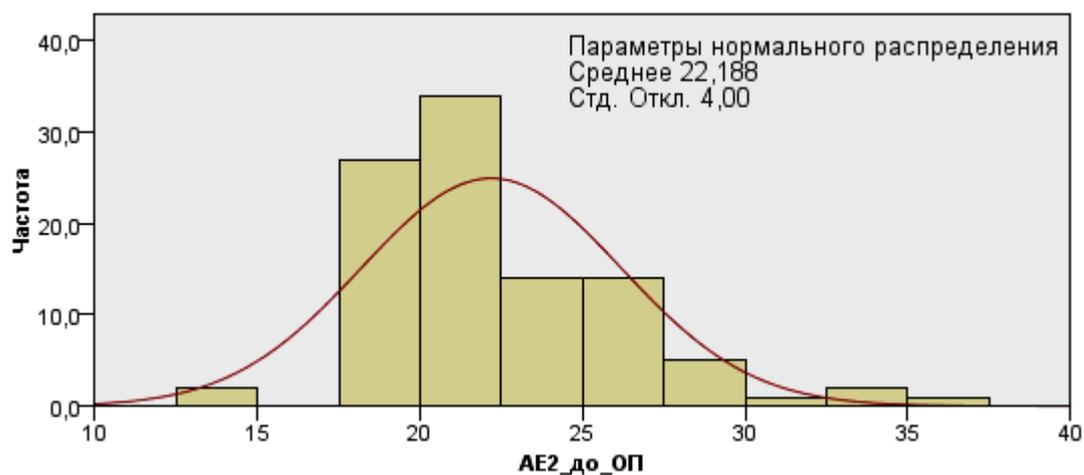
Примечание: те же, что и к табл. 7.



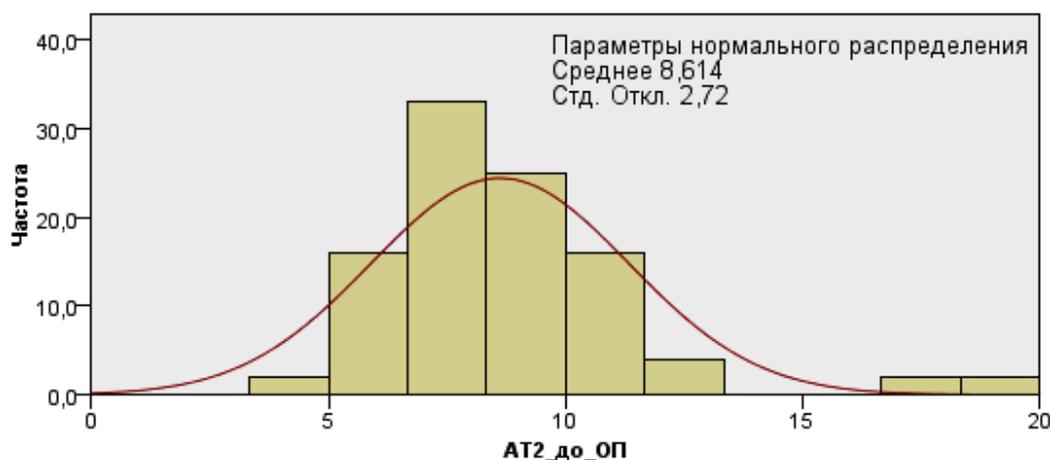
а



б



в



г

Рисунок 3 (а, б, в, г). Распределение переменных АЭ и АТ 1-ой и 2-ой клинических групп согласно одновыборочному критерию Колмогорова-Смирнова до проведения ОП.

Как видно из табл. 8 и рис. 3, распределение переменных АЭ и АТ у пациентов 1-ой и 2-ой клинических групп до проведения ОП, проверенное согласно одновыборочному критерию Колмогорова-Смирнова, не носило нормальный характер, за исключением переменной АЭ у пациентов 1-ой клинической группы.

Представлял определенный интерес вопрос о существовании значимых различий между показателями АСКК у пациентов с полной и частичной адентией и практически здоровых лиц. Учитывая, что в доступной литературе мы не обнаружили общепринятых показателей нормы для различных возрастных категорий (в связи с отсутствием международных стандартов различные исследователи предлагают свои показатели [6, 70, 106], для выяснения вопроса о том, отличаются ли показатели АСКК у пациентов с полной и частичной адентией от нормы нами проведено исследование этих показателей у 30 практически здоровых волонтеров в возрасте от 30 до 50 лет. При этом, мы учитывали, что имеется определенное различие возрастной категории волонтеров от таковой у пациентов, участвующих в настоящем исследовании (от 39 до 67 лет).

До сравнения показателей АСКК, нами была проведена описательная статистика и анализ типа распределения показателей в группе волонтеров согласно критерию Колмогорова-Смирнова. Данные описательной статистики и итоги по проверке нормальности распределения представлены в выборках в табл. 9 и 10 и на рис. 4 (а, б).

Таблица 9

Описательные статистики выборок

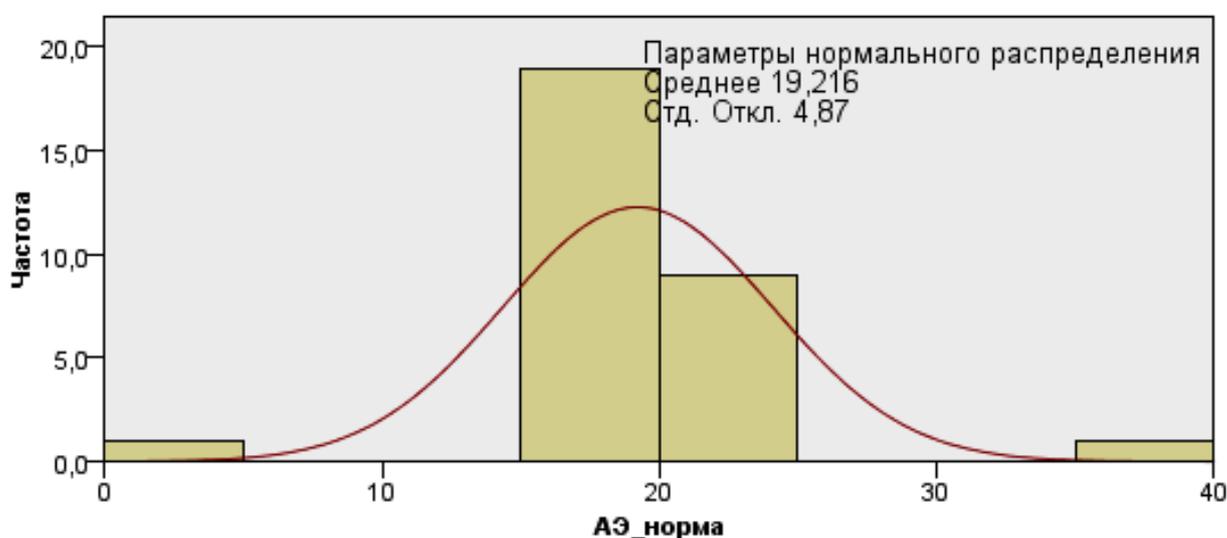
Показатели	n	M	σ	m	95% ДИ	
					верхняя граница	нижняя граница
АЭ норма	30	19,21	4,87	0,89	17,52	20,94
АТ норма	30	7,62	2,49	0,45	6,92	8,60

Как видно из табл. 9, показатели АЭ в норме составляли $19,21 \pm 4,87$ при ДИ от 17,52% до 20,94%, а показатели АТ – $7,62 \pm 2,49$ при ДИ от 6,92% до 8,60%.

Таблица 10

Итоги проверки гипотезы о нормальности распределения выборок

N	Нулевая гипотеза	Критерий	Значимость	Решение
1	Распределение АЭ норма является нормальным	Критерий Колмогорова-Смирнова	0,023	Нулевая гипотеза отклоняется
2	Распределение АТ норма является нормальным	Критерий Колмогорова-Смирнова	0,003	Нулевая гипотеза отклоняется



а



б

Рисунок 4 (а, б). Распределение переменных АЭ и АТ у практически здоровых лиц согласно одновыборочному критерию Колмогорова-Смирнова.

Как видно из табл. 10 и рис. 4, распределение переменных АЭ и АТ у практически здоровых лиц, проверенное согласно одновыборочному критерию Колмогорова-Смирнова, не носило нормальный характер. Следовательно, для дальнейшего анализа выявления различий между показателями нормы и показателями АСКК у пациентов наших клинических групп нами был выбран непараметрический критерий Краскелла-Уоллиса для более чем двух независимых выборок.

В табл. 11 и на рис. 5 представлены показатели АЭ и АТ у практически здоровых лиц и у пациентов двух клинических групп до проведения ОП, а в табл. 12 и на рис. 6 (а, б) итоги проверки различий между этими показателями согласно критерию Краскелла-Уоллиса для более чем двух независимых выборок (в нашем случае имеются три выборки: АЭ и АТ норма, АЭ1 и АЭ2; АТ1 и АТ2).

Таблица 11

Показатели АСКК у практически здоровых лиц и у пациентов двух клинических групп до проведения ОП

Группы	n	АЭ	АТ
норма	30	19,21±4,87	7,62±2,49
1 группа	100	23,37±5,19	8,81±2,02
2 группа	100	22,19±4,00	8,61±2,72

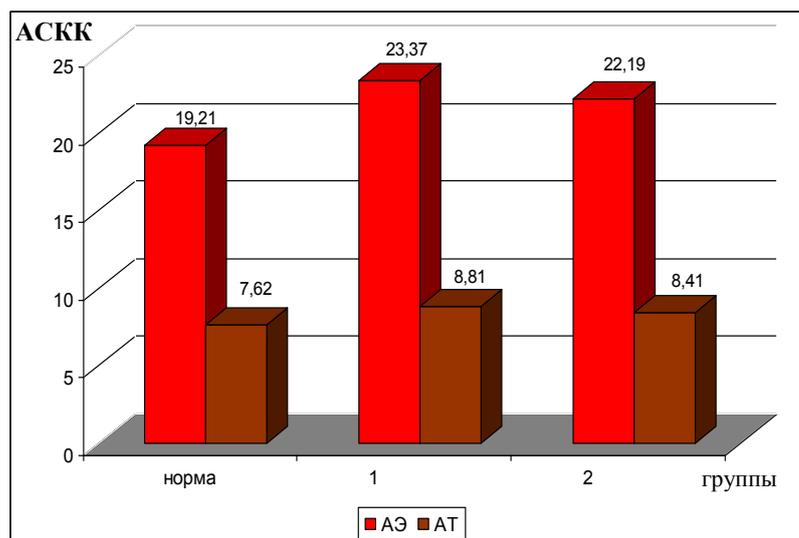
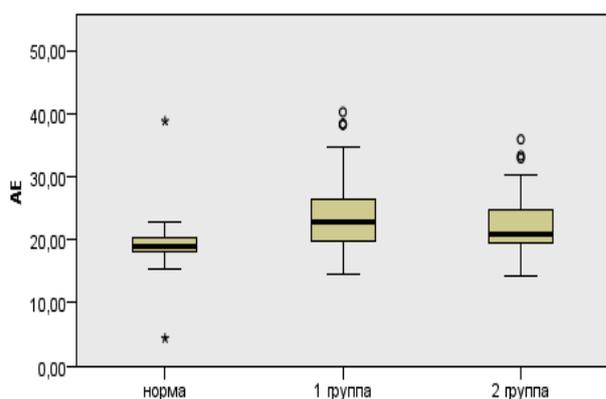


Рисунок 5. Показатели АСКК в норме и у пациентов с адентией

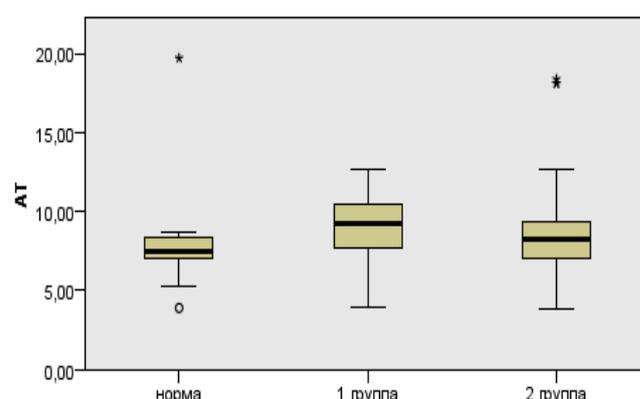
Таблица 12

Итоги проверки гипотезы о наличии различий между показателями АСКК в норме и у пациентов 2-х клинических групп

N	Нулевая гипотеза	Критерий	Статистика	Значимость	Решение
1	Распределение АЭ норма является одинаковым для групп АЭ1 и АЭ2	Критерий Краскелла-Уоллиса	20,231	0,000	Нулевая гипотеза отклоняется
2	Распределение АТ норма является одинаковым для групп АТ1 и АТ2	Критерий Краскелла-Уоллиса	16,655	0,000	Нулевая гипотеза отклоняется



а



б

Рисунок 6 (а, б). Сравнение показателей АСКК у пациентов 1-ой и 2-ой клинических групп с показателями нормы согласно критерию Краскелла-Уоллиса.

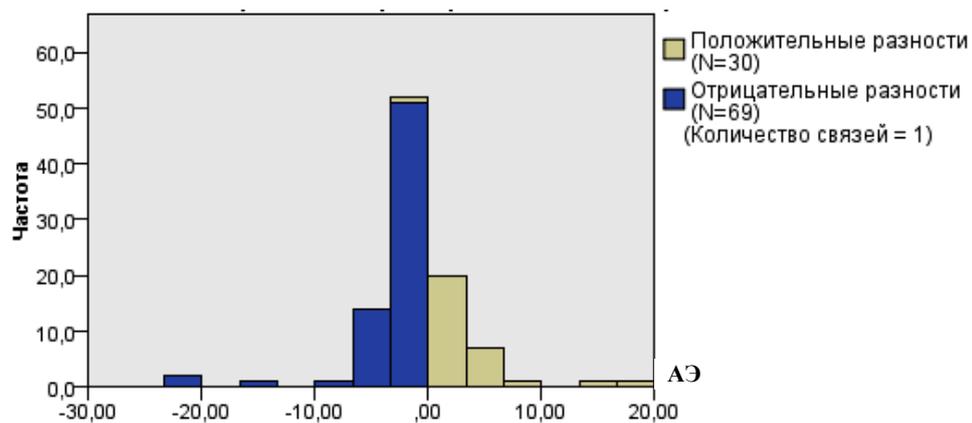
Как видно из табл. 11 и 12 и рис. 5 и 6, показатели АСКК обеих клинических групп существенно превышали норму. Так, показатели АЭ у пациентов 1-ой клинической группы превышали показатели нормы на 21,65%, а АТ – на 7,74%. Показатели АЭ у пациентов 2-ой клинической группы превышали показатели нормы на 15,51%, а АТ – на 10,37% (разница статистически значима во всех случаях сравнения: $p=0,0001$).

Представлял большой интерес вопрос о том, различаются ли показатели АСКК у пациентов с полной и частичной адентией. Другими словами, одинаково влияет ли полная или же частичная потеря зубов на состояние агрегатных свойств клеток крови. Для ответа на этот вопрос мы провели сравнение между показателями АСКК у пациентов двух клинических групп согласно критерию знаковых рангов Вилкоксона для двух зависимых (связанных) выборок. При этом мы учитывали, что выборки АЭ и АТ у пациентов 1-ой и 2-ой клинических групп являются связанными, вследствие примененного нами при распределении пациентов по группам метода подбора пар. Результаты анализа представлены в табл. 13 и на рис 7.

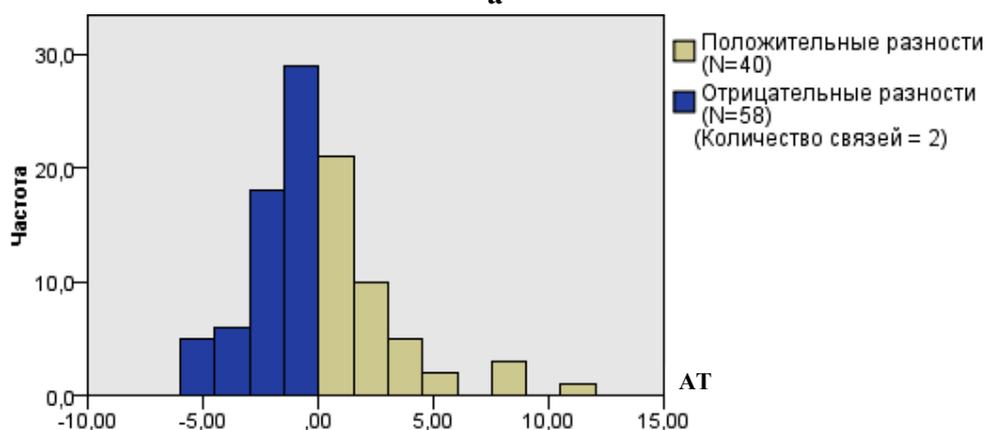
Таблица 13

**Итоги проверки гипотезы о наличии различий между показателями АСКК
у пациентов 1-ой и 2-ой клинических групп**

N	Нулевая гипотеза	Критерий	Статистика	Стандартная ошибка	Значимость	Решение
1	Медиана разностей между группами АЭ1 и АЭ2 равна нулю	Критерий Вилкоксона	1414,000	286,421	0,000	Нулевая гипотеза отклоняется
2	Медиана разностей между группами АТ1 и АТ2 равна нулю	Критерий Вилкоксона	1965,000	281,935	0,102	Нулевая гипотеза принимается



а



б

Рисунок 7 (а, б). Сравнение показателей АСКК у пациентов 1-ой и 2-ой клинических групп согласно критерию Вилкоксона.

Как видно из табл. 13 и рис. 7, показатели АЭ у пациентов 1-ой клинической группы превышали таковые у пациентов 2-ой клинической группы (разница статистически значима: $p=0,000$). В то же время показатели АТ у пациентов 1-ой клинической группы практически не отличались от таковых у пациентов 2-ой клинической группы (разница статистически незначима: $p=0,102$).

Таким образом, показатели АСКК у пациентов с полной и частичной адентией до ОП существенно превышали показатели нормы. Показатели АЭ у пациентов с полной вторичной адентией превышали таковые у пациентов с частичной вторичной адентией в отличие от показателей АТ, которые практически не отличались между двумя группами.

К сожалению, сравнить полученные нами результаты с данными литературных источников не представляется возможным, вследствие, как об этом уже говорилось в обзоре литературы (глава I), их практического отсутствия.

3.2. Состояние агрегатных свойств клеток крови у пациентов с полной и частичной адентией после проведения ортопедического протезирования

Следующим этапом нашего анализа явилось сравнение исходных показателей АСКК у пациентов с полной и частичной адентией с таковыми после проведения ОП. Отметим, что пациентам 1-ой клинической группы с полной вторичной адентией было произведено ОП с применением полного съемного зубного протеза, а 2-ой клинической группы с частичной вторичной адентией – ОП с применением частично съемного зубного протеза.

Перед проведением анализа была проведена описательная статистика выборок АЭ и АТ 1-ой и 2-ой клинических групп после проведения ОП с определением средних значений (M), стандартных отклонений от среднего значения (σ), стандартных ошибок среднего значения (m) и 95%-х доверительных интервалов (ДИ) разности средних значений. Результаты описательной статистики представлены в табл. 14.

Таблица 14

Описательные статистики выборок АЭ и АТ после проведения ОП

Показатели	n	M	σ	m	95% ДИ	
					верхняя граница	нижняя граница
АЭ1'	100	25,05	6,26	0,63	23,93	26,34
АТ1'	100	8,65	2,13	0,21	8,25	9,06
АЭ2'	100	24,55	6,76	0,68	23,36	25,89
АТ2'	100	8,47	2,66	0,27	7,96	9,01

Примечание: АЭ1' – показатели АЭ 1-ой клинической группы после проведения ОП;
АТ1' – показатели АТ 1-ой клинической группы после проведения ОП;
АЭ2' – показатели АЭ 2-ой клинической группы после проведения ОП;
АТ2' – показатели АТ 2-ой клинической группы после проведения ОП.

Как видно из табл. 14, показатели АЭ у пациентов 1-ой клинической группы после ОП составляли $25,05 \pm 6,26$ при ДИ от 23,93% до 26,34%, а показатели АТ – $8,65 \pm 2,13$ при ДИ от 8,25% до 9,06%. Показатели АЭ у пациентов 2-ой клинической группы после ОП составляли

24,55±6,76 при ДИ от 23,36% до 25,89%, а показатели АТ – 8,47±2,66 при ДИ от 7,96% до 9,01%.

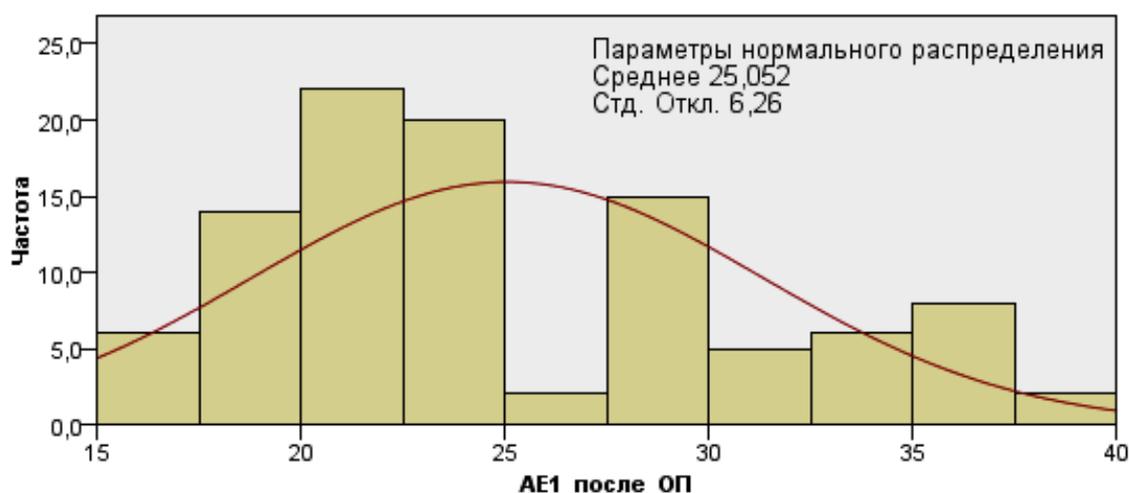
Для выбора метода статистического анализа нами был проведен анализ типа распределения показателей в изучаемых двух клинических группах после проведения ОП согласно критерию Колмогорова-Смирнова. Итоги по проверке нормальности распределения представлены в выборках в табл. 15 и на рис. 8 (а, б, в, г).

Таблица 15

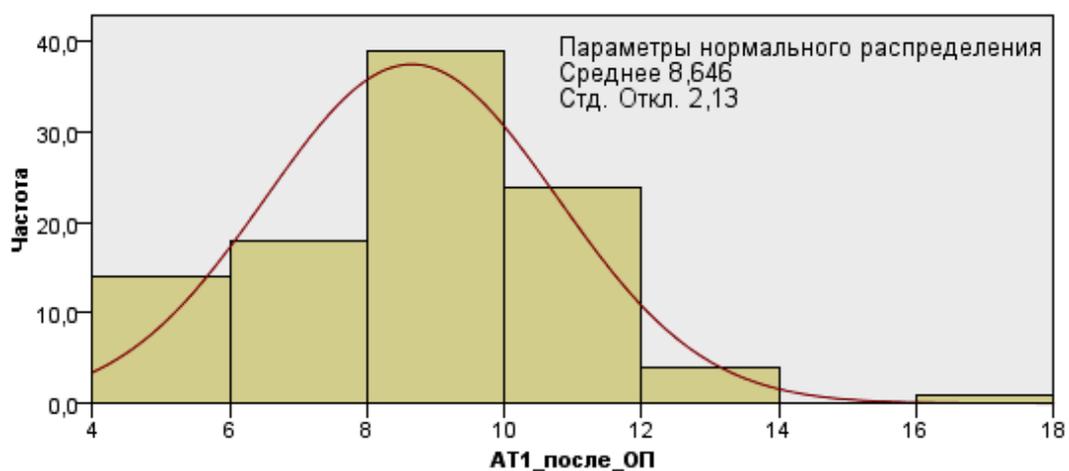
Итоги проверки гипотезы о нормальности распределения выборок

N	Нулевая гипотеза	Критерий	Значимость	Решение
1	Распределение АЭ1' является нормальным	Критерий Колмогорова-Смирнова	0,015	Нулевая гипотеза отклоняется
2	Распределение АТ1' является нормальным	Критерий Колмогорова-Смирнова	0,075	Нулевая гипотеза принимается
3	Распределение АЭ2' является нормальным	Критерий Колмогорова-Смирнова	0,330	Нулевая гипотеза принимается
4	Распределение АТ2' является нормальным	Критерий Колмогорова-Смирнова	0,125	Нулевая гипотеза принимается

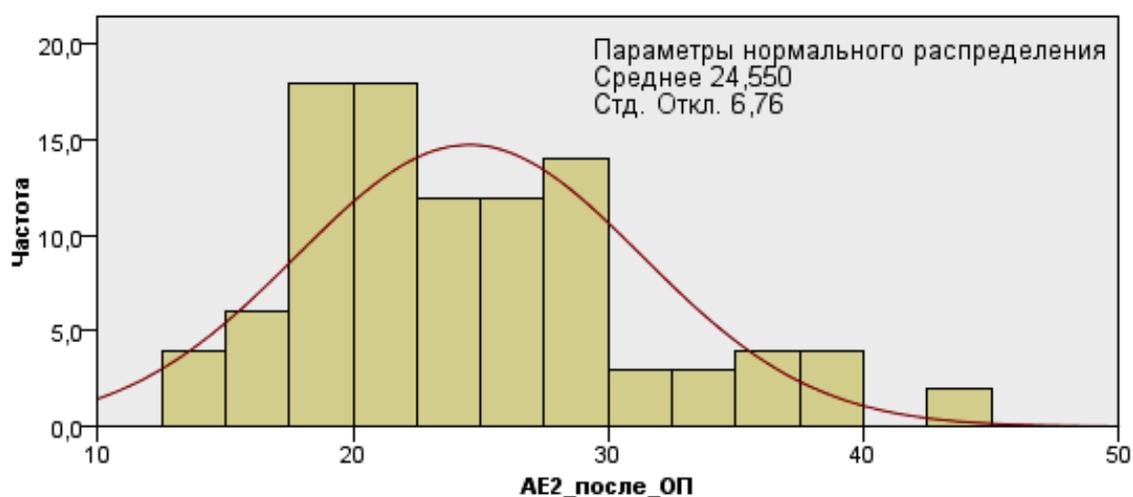
Примечание: те же, что и к табл. 14.



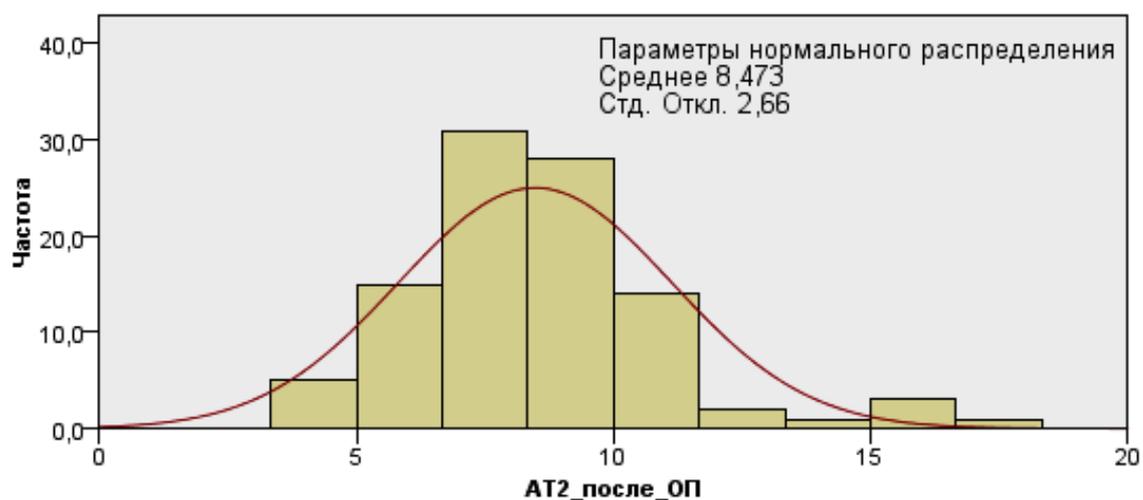
а



б



в



г

Рисунок 8 (а, б, в, г). Распределение переменных АЭ и АТ 1-ой и 2-ой клинических групп согласно одновыборочному критерию Колмогорова-Смирнова после проведения ОП.

Как видно из табл. 15 и рис. 8, распределение переменных АЭ и АТ у пациентов 1-ой и 2-ой клинических групп после проведения ОП, проверенное согласно одновыборочному критерию Колмогорова-Смирнова, носило нормальный характер, за исключением переменной АЭ у пациентов 1-ой клинической группы.

Учитывая, что показатели АСКК у пациентов 1-ой и 2-ой клинических групп до проведения ОП (выборки АТ1, АЭ2 и АТ2) имеют не нормальное распределение, а таковые после проведения ОП (выборки АТ1', АЭ2' и АТ2'), наоборот – нормальное (за исключением переменной АЭ, которая в 1-ой группе имела нормальное распределение, а во 2-ой группе – не нормальное), нами было принято решение для попарного сравнения указанных величин применить непараметрический критерий ранговых знаков Вилкоксона для двух зависимых выборок (пары выборок: АЭ1 – АЭ1', АТ1 – АТ1', АЭ2 – АЭ2' и АТ2 – АТ2').

В табл. 16 и на рис. 9 представлены показатели АЭ и АТ у пациентов двух клинических групп до и после проведения ОП, а в табл. 17 и на рис. 10 (а, б, в, г) итоги проверки различий между этими показателями согласно критерию Вилкоксона.

Таблица 16

Показатели АСКК у пациентов 1-ой и 2-ой клинических групп до и после проведения ОП

Группы	n	АЭ		АТ	
		до ОП	после ОП	до ОП	после ОП
1 группа	100	23,37±5,19	25,05±6,26	8,81±2,02	8,65±2,13
2 группа	100	22,19±4,00	24,55±6,76	8,61±2,72	8,47±2,66

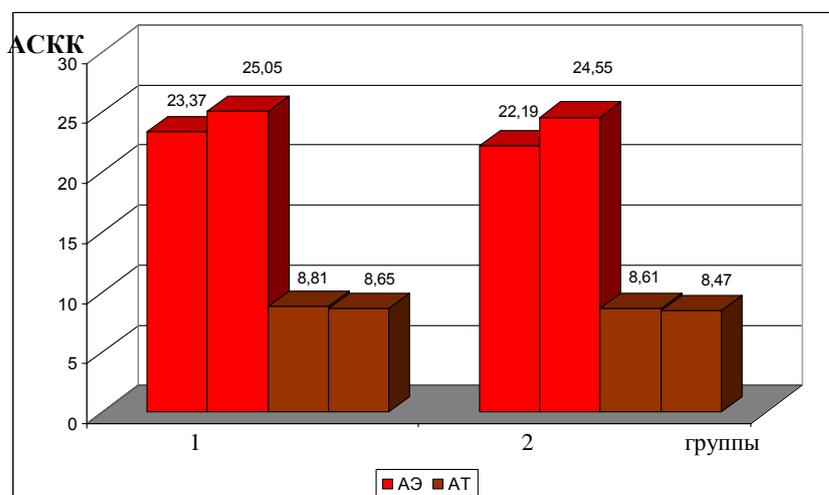
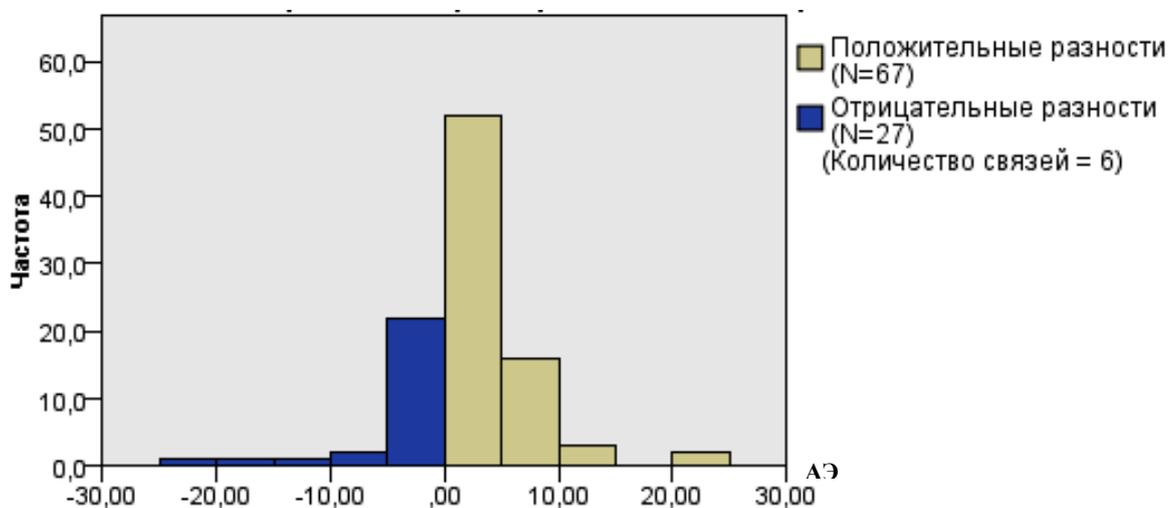
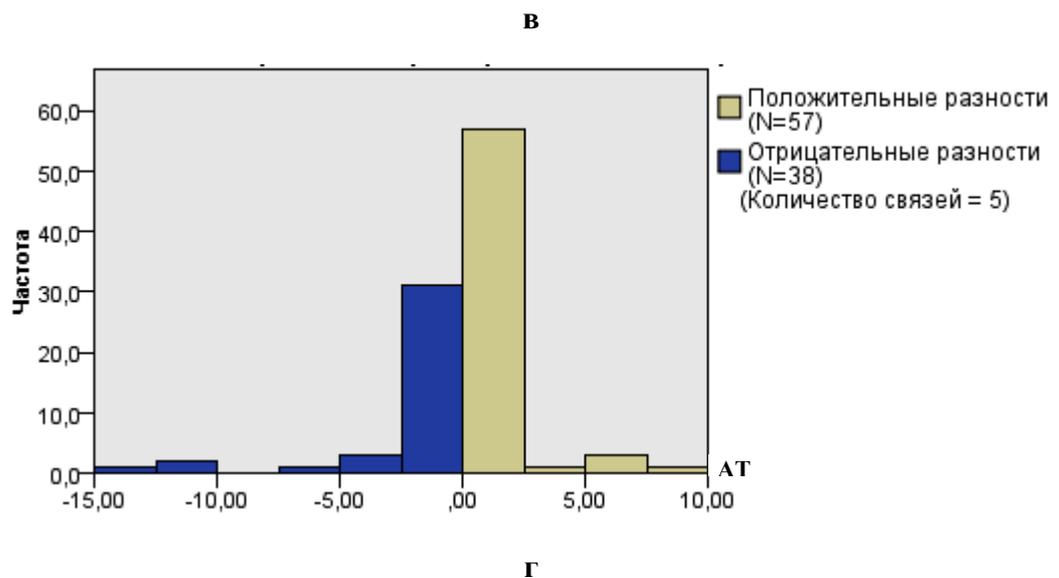
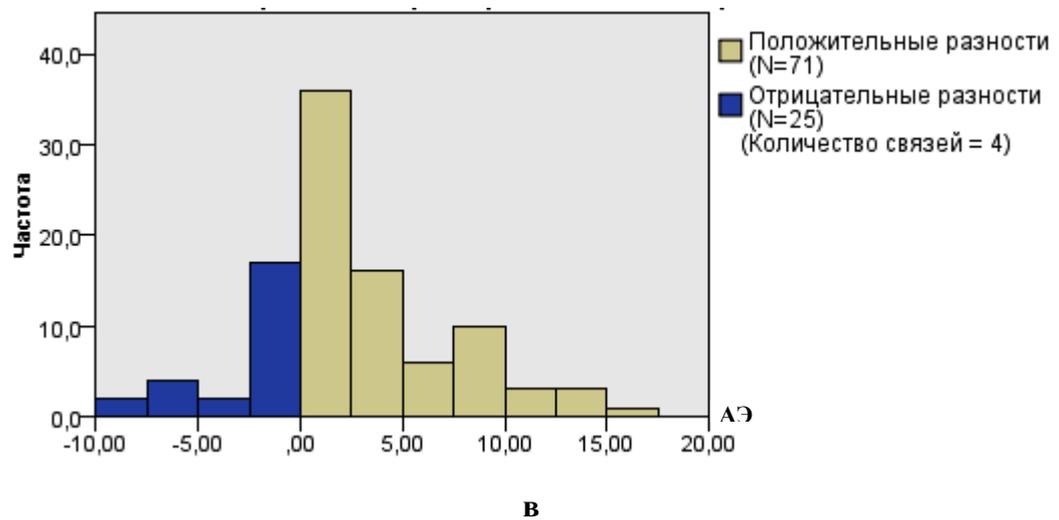
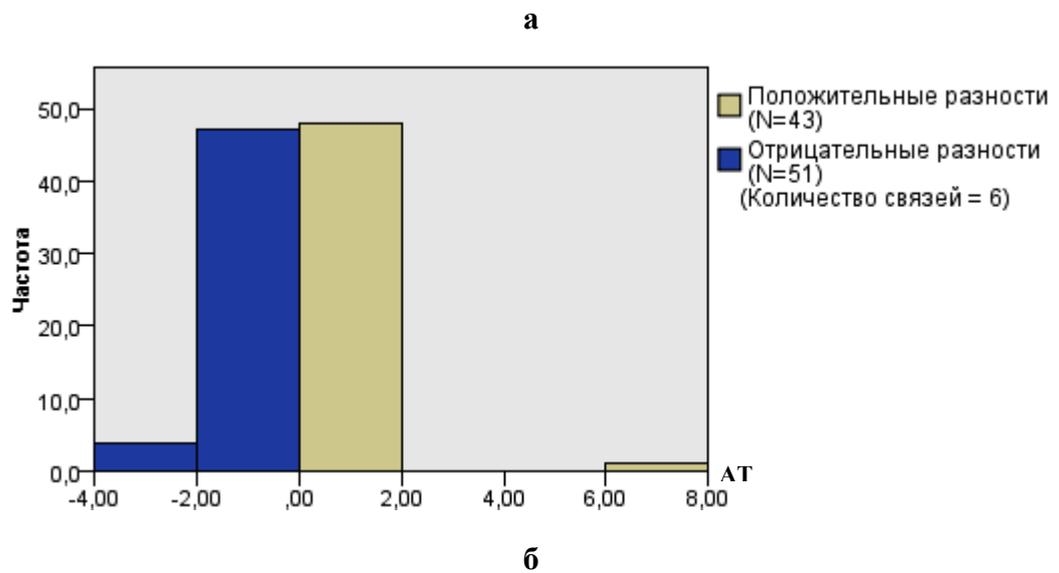


Рисунок 9. Динамика показателей АСКК у пациентов 1-ой и 2-ой клинических групп до и после проведения ОП

**Итоги проверки гипотезы о наличии различий между показателями АСКК у пациентов
2-х клинических групп до и после проведения ОП**

N	Нулевая гипотеза	Критерий	Статистика	Стандартная ошибка	Значимость	Решение
1	Медиана разностей между группами АЭ1 и АЭ1' равна нулю	Критерий Вилкоксона	3248,000	265,146	0,000	Нулевая гипотеза отклоняется
2	Медиана разностей между группами АТ1 и АТ1' равна нулю	Критерий Вилкоксона	1815,000	265,065	0,115	Нулевая гипотеза принимается
3	Медиана разностей между группами АЭ2 и АЭ2' равна нулю	Критерий Вилкоксона	3757,000	273,632	0,000	Нулевая гипотеза отклоняется
4	Медиана разностей между группами АТ2 и АТ2' равна нулю	Критерий Вилкоксона	2609,000	269,286	0,222	Нулевая гипотеза принимается





г

Рисунок 10 (а, б, в, г). Сравнение выборок АЭ и АТ у пациентов 1-ой и 2-ой клинических групп согласно критерию Вилкоксона до и после проведения ОП.

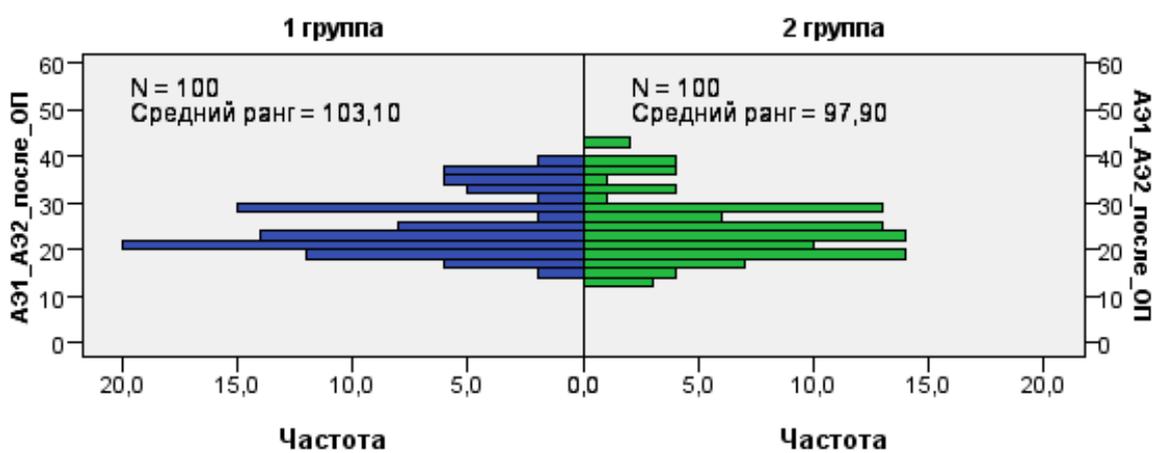
Как видно из табл. 16 и 17 и рис. 9 и 10, показатели АЭ у пациентов как 1-ой, так и 2-ой клинических групп после проведения ОП превышали исходный уровень (на 7,19% и 10,64% соответственно; разница статистически значима: $p=0,000$). Показатели АТ у пациентов как 1-ой, так и 2-ой клинических групп после проведения ОП по сравнению с исходным уровнем практически не изменились ($p=0,115$ и $p=0,222$ соответственно).

Таким образом, после ортопедического протезирования с применением как полного съемного, так и частично съемного зубного протеза отмечается повышение агрегатных свойств эритроцитов, в то время как показатели агрегации тромбоцитов практически не изменяются. В связи с этим представлял определенный интерес вопрос о том, различаются ли показатели АСКК у пациентов 1-ой и 2-ой клинических групп между собой на 2-ом этапе исследования (после ОП). Для ответа на этот вопрос мы провели сравнение вышеуказанных показателей в двух выборках: АЭ1' – АЭ2' и АТ1' – АТ2'. Учитывая, что данные выборки являются независимыми, мы провели анализ с применением непараметрического критерия Манна-Уитни для двух независимых выборок. Результаты анализа представлены в табл. 18 и на рис. 11 (а, б).

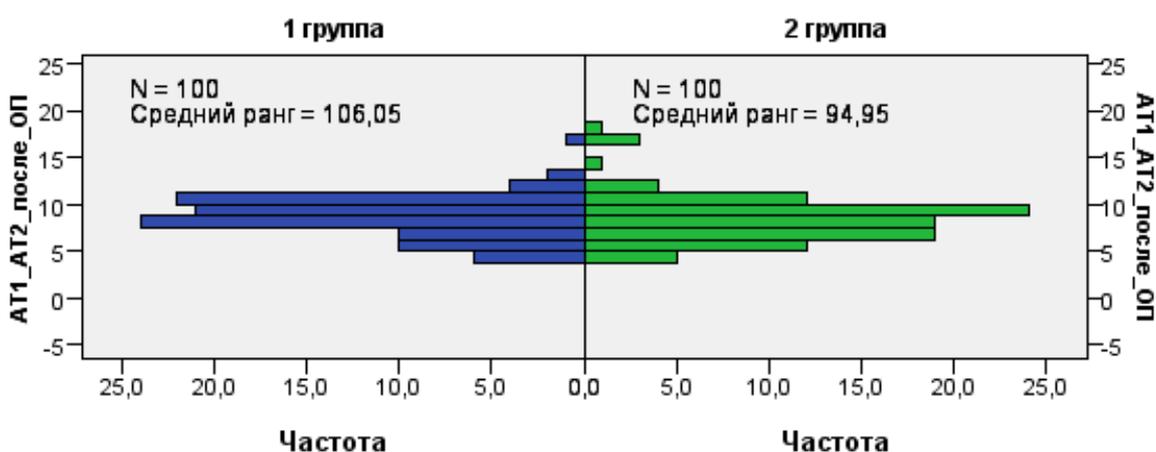
Таблица 18

Итоги проверки гипотезы о наличии различий между показателями АСКК у пациентов 1-ой и 2-ой клинических групп после ОП

N	Нулевая гипотеза	Критерий	Статистика	Стандартная ошибка	Значимость	Решение
1	Распределение АЭ является одинаковым для групп АЭ1' и АЭ2'	Критерий Манна-Уитни	4740,500	409,132	0,526	Нулевая гипотеза принимается
2	Распределение АТ является одинаковым для групп АТ1' и АТ2'	Критерий Манна-Уитни	4445,000	409,065	0,175	Нулевая гипотеза принимается



а



б

Рисунок 11 (а, б). Сравнение выборок АЭ и АТ у пациентов 1-ой и 2-ой клинических групп согласно критерию Манна-Уитни после проведения ОП

Как видно из табл. 18 и рис. 11, показатели АСКК у пациентов обеих клинических групп после проведения ОП практически не различались между собой (для АЭ $p=0,526$; для АТ $p=0,175$). Следовательно, применение как полного съемного, так и частично съемного зубного протеза одинаково влияет на агрегатные свойства клеток крови.

Таким образом, проведенные исследования показали, что показатели АСКК у пациентов с полной вторичной и частичной вторичной адентией в исходном состоянии (до проведения ОП) превышают норму. Так, показатели АЭ у пациентов 1-ой клинической группы превышали показатели нормы на 21,65%, а АТ – на 7,74%. Показатели АЭ у пациентов 2-ой клинической группы превышали показатели нормы на 15,51%, а АТ – на 10,37% (разница статистически значима во всех случаях сравнения: $p=0,0001$).

Однако следует отметить, что имеется существенная разница, можно сказать, разнонаправленность в расстройствах АСКК в исходном состоянии. Так, показатели АЭ у пациентов с полной вторичной адентией превышали ($p=0,000$) таковые у пациентов с частичной вторичной адентией в отличие от показателей АТ, которые практически не отличались между двумя группами ($p=0,102$). Объяснение данному феномену следует искать в этиопатогенетических и биохимических особенностях процессов АЭ и АТ. Так, если предикторами АЭ в первую очередь являются замедление кровотока в микрососудах и нарушения реологических свойств крови, то необходимыми условиями для развития АТ являются повреждение эндотелия микрососудов и контакт тромбоцитов с нитями коллагена (адгезия). Учитывая, что основными причинами вторичной адентии являются пародонтит, пульпит, т.е. воспалительные заболевания, которые в первую очередь ведут к нарушениям МЦ ротовой полости, а именно: к замедлению кровотока, констрикции артериол и дилатации венул и развитию сладж-феномена, становится понятным, что по мере выпадения (удаления) зубов расстройства АЭ приобретают более выраженный и распространенный характер. В то же время, при развитии сладж-феномена проагрегантная способность эритроцитов приводит к активации тромбоцитов и развитию АТ. Следует также учитывать, что процессы АЭ и АТ при различных патологических синдромах выступают взаимосвязано, потенцируя друг друга и изменение одного из них неизбежно приводит к трансформации другого (99).

Таким образом, можно считать, что первичным ответом на адентию той или иной степени выраженности является развитие АЭ, что затем по принципу “порочного круга” ведет к развитию АТ. В этом аспекте становится понятным нивелирование выраженности различий между изменениями АТ у пациентов с полной и частичной вторичной адентией.

Проведенные нами исследования также показали, что после проведения ОП отмечается прогрессирование АЭ у пациентов как с полной, так и с частичной вторичной адентией ($p=0,000$), в то время как показатели АТ после проведения ОП по сравнению с исходным уровнем практически не изменились ($p=0,115$ и $p=0,222$ соответственно).

И наконец, показатели АСКК у пациентов как с полной, так и с частичной вторичной адентией после проведения ОП практически не различались между собой (для АЭ $p=0,526$; для АТ $p=0,175$). Следовательно, в аспекте расстройств АСКК существенной разницы между

видами протезирования (полный съемный протез или же частично съемный зубной протез) не отмечается.

Как уже отмечалось, провести сравнение полученных нами результатов с данными литературы не представляется возможным, так как судя по обзору литературных источников, целенаправленные исследования АСКК у пациентов с полной и частичной адентией до и после ортопедического протезирования вплоть до настоящего времени не проводились.

ГЛАВА 4

СОСТОЯНИЕ АГРЕГАТНЫХ СВОЙСТВ КЛЕТОК КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ЧАСТИЧНОЙ АДЕНТИЕЙ ДО И ПОСЛЕ ОРТОПЕДИЧЕСКОГО ПРОТЕЗИРОВАНИЯ РАЗЛИЧНЫМИ ВИДАМИ ПРОТЕЗОВ

4.1. Состояние агрегатных свойств клеток крови у пациентов с частичной адентией до проведения ортопедического протезирования с применением пластинчатых и бюгельных протезов

Как было указано в главе II, в настоящее исследование были включены 200 пациентов с дефектами зубных рядов. Участники исследования были распределены в 2 группы: 1-ая основная группа – 100 пациентов с полной вторичной адентией, которым произведено ОП с применением полного съемного зубного протеза; 2-ая контрольная группа – 100 пациентов с частичной вторичной адентией, которым произведено ОП с применением частично съемного зубного протеза. В свою очередь во 2-ой группе были выделены две подгруппы: 2а – 50 пациентов, которым произведено ОП с применением частично съемного пластинчатого зубного протеза и 2б – 50 пациентов, которым произведено ОП с применением частично съемного бюгельного зубного протеза. Соответственно, были сформированы 4 выборки: АЭ2а, АТ2а и АЭ2б, АТ2б.

Исследование АСКК у пациентов вышеуказанных выборок проводилось на двух этапах: 1-ый этап – до проведения ортопедического протезирования; 2-ой этап – спустя 1 месяц после проведения ортопедического протезирования. На 2-ом этапе (после ОП) выборкам АЭ2а, АТ2а, АЭ2б, АТ2б был присвоен код «штрих»: АЭ2а', АТ2а', АЭ2б', АТ2б'.

Перед проведением анализа нами была проведена описательная статистика выборок АЭ и АТ 2а и 2б подгрупп до проведения ОП с определением средних значений (M), стандартных отклонений от среднего значения (σ), стандартных ошибок среднего значения (m) и 95%-х доверительных интервалов (ДИ) разности средних значений. Результаты описательной статистики представлены в табл. 19, а показатели АЭ и АТ у пациентов 2а и 2б подгрупп до проведения ОП в сравнении с уровнем нормы на рис. 12.

Описательные статистики выборок АЭ2а, АТ2а, АЭ2б, АТ2б до проведения ОП

Показатели	n	M	σ	m	95% ДИ	
					верхняя граница	нижняя граница
АЭ2а	50	21,97	3,33	0,47	21,12	22,88
АТ2а	50	8,72	2,68	0,38	7,99	9,47
АЭ2б	50	22,41	4,59	0,65	21,19	23,72
АТ2б	50	8,51	2,78	0,39	7,81	9,28

Примечание: АЭ2а – показатели АЭ 2а подгруппы до проведения ОП;
 АТ2а – показатели АТ 2а подгруппы до проведения ОП;
 АЭ2б – показатели АЭ 2б подгруппы до проведения ОП;
 АТ2б – показатели АТ 2б подгруппы до проведения ОП.

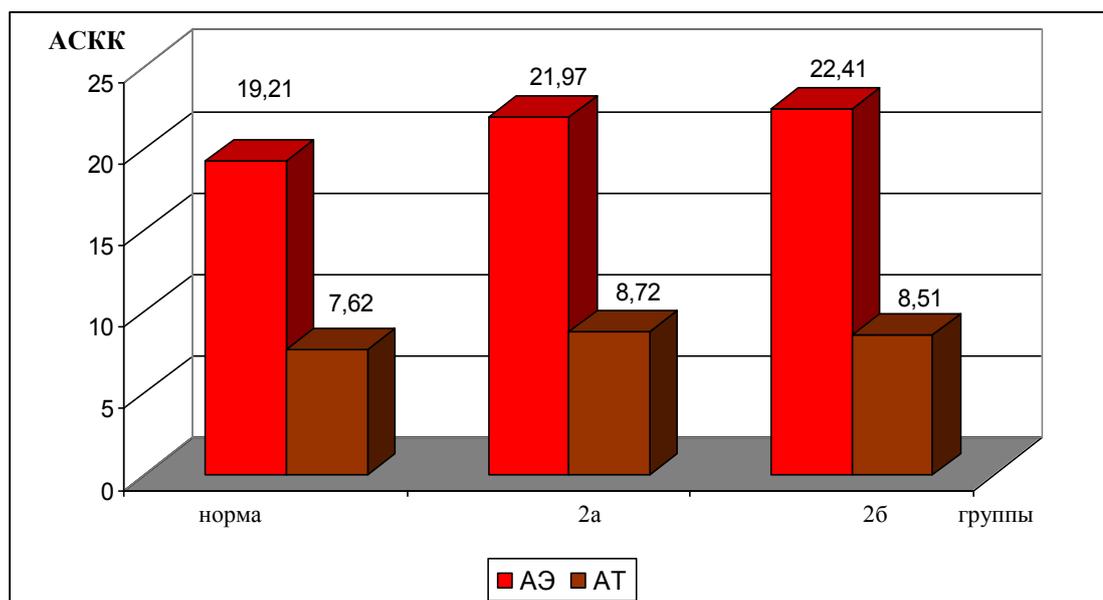


Рисунок 12. Показатели АСКК в норме и у пациентов 2а и 2б подгрупп до проведения ОП

Как видно из табл. 18 и рис. 12, показатели АЭ у пациентов 2а подгруппы до ОП составляли $21,97 \pm 3,33$ при ДИ от 21,12% до 22,88%, а показатели АТ – $8,72 \pm 2,68$ при ДИ от

7,99% до 9,47%. Показатели АЭ у пациентов 2б подгруппы до ОП составляли $22,41 \pm 4,59$ при ДИ от 21,19% до 23,72%, а показатели АТ – $8,51 \pm 2,78$ при ДИ от 7,81% до 9,28%.

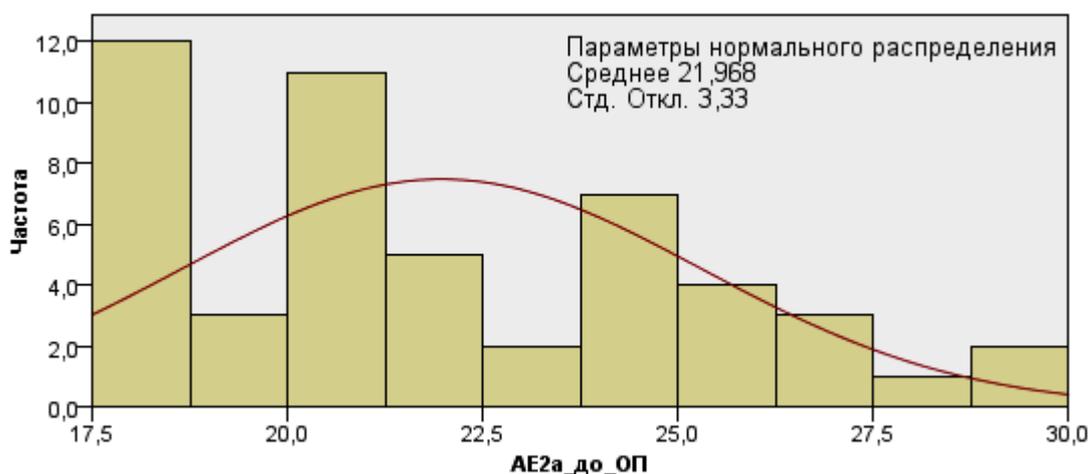
Для выбора метода статистического анализа нами был проведен анализ типа распределения показателей в изучаемых двух подгруппах до проведения ОП согласно критерию Колмогорова-Смирнова. Итоги по проверке нормальности распределения представлены в выборках в табл. 20 и на рис. 13 (а, б, в, г).

Таблица 20

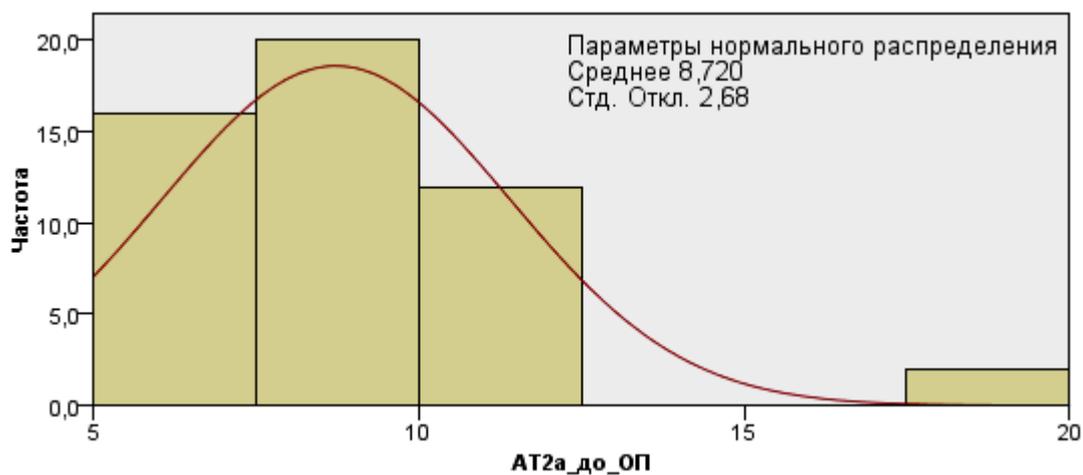
Итоги проверки гипотезы о нормальности распределения выборок

N	Нулевая гипотеза	Критерий	Значимость	Решение
1	Распределение АЭ1 является нормальным	Критерий Колмогорова-Смирнова	0,239	Нулевая гипотеза принимается
2	Распределение АТ1 является нормальным	Критерий Колмогорова-Смирнова	0,162	Нулевая гипотеза принимается
3	Распределение АЭ2 является нормальным	Критерий Колмогорова-Смирнова	0,183	Нулевая гипотеза принимается
4	Распределение АТ2 является нормальным	Критерий Колмогорова-Смирнова	0,124	Нулевая гипотеза принимается

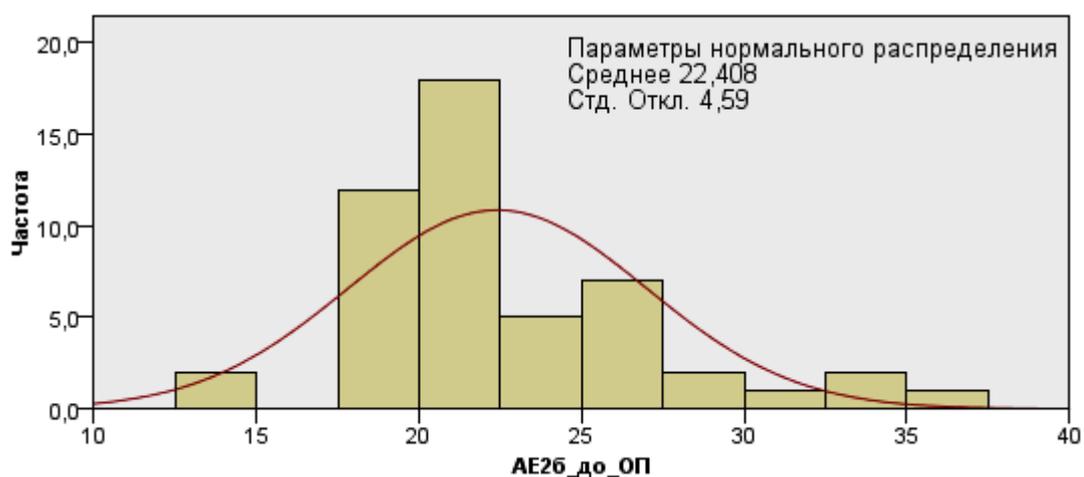
Примечание: те же, что и к табл. 19.



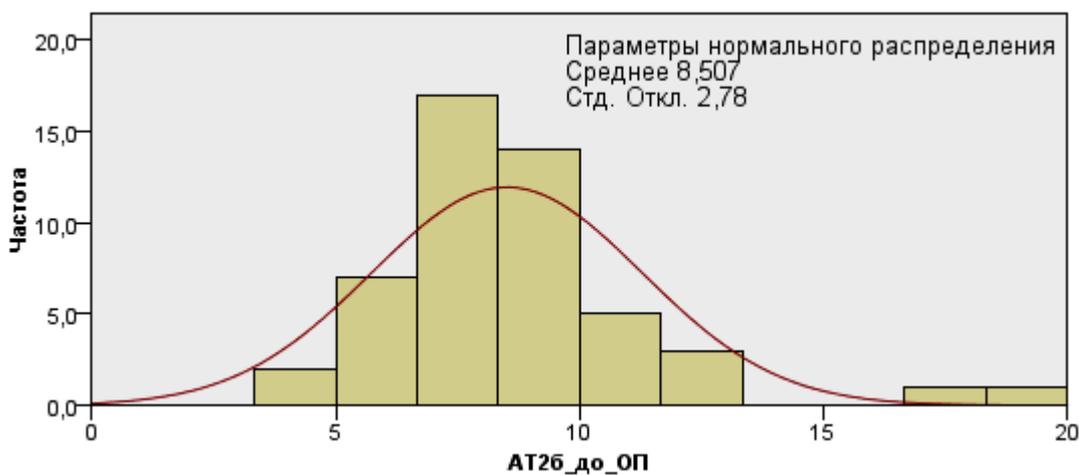
а



б



в



г

Рисунок 13 (а, б, в, г). Распределение переменных АЭ и АТ 2а и 2б подгрупп согласно одновыборочному критерию Колмогорова-Смирнова до проведения ОП.

Как видно из табл. 20 и рис. 13, распределение переменных АЭ и АТ у пациентов 2а и 2б подгрупп до проведения ОП, проверенное согласно одновыборочному критерию Колмогорова-Смирнова, носило нормальный характер. Следовательно, дальнейшее сравнение показателей в этих выборках следует проводить при помощи параметрических критериев. До сравнения средних величин показателей АСКК подгрупп «а» и «б» с показателями нормы мы применили t -критерий Стьюдента для независимых выборок. Результаты анализа представлены в табл. 21.

Таблица 21

Сравнение показателей АСКК у пациентов 2а и 2б подгрупп с показателями нормы

Сравниваемые показатели	n	M \pm σ	t	p
АЭ норма – АЭ2а	78	19,21 \pm 4,87 21,97 \pm 3,33	-2,998	0,04
АЭ норма – АЭ2б	78	19,21 \pm 4,87 22,41 \pm 4,59	-2,942	0,04
АТ норма – АТ2а	78	7,62 \pm 2,49 8,72 \pm 2,68	-1,834	0,07
АТ норма – АТ2б	78	7,62 \pm 2,49 8,51 \pm 2,78	-1,445	0,153

Примечание: те же, что и к табл. 19.

Как видно из табл. 21, показатели АЭ у пациентов 2а и 2б подгрупп существенно превышали уровень нормы ($p=0,04$ и $p=0,04$ соответственно), в то время как показатели АТ практически не отличались от последнего ($p=0,07$ и $p=0,153$ соответственно).

Учитывая, что вследствие примененного нами при распределении пациентов по группам метода подбора пар выборки АЭ2а и АЭ2б, а также АТ2а и АТ2б являются связанными (зависимыми), для сравнения средних величин показателей АЭ и АТ между подгруппами «а» и «б» нами был применен t -критерий Стьюдента для парных выборок. Результаты анализа представлены в табл. 22 и на рис. 13.

Сравнение показателей АСКК между подгруппами 2а и 2б

Сравниваемые пары	n	M±σ	τ	p
АЭ2а – АЭ2б	50	21,97±3,33 22,41±4,59	-0,580	0,565
АТ2а – АТ2б	50	8,72±2,68 8,51±2,78	0,403	0,689

Примечание: те же, что и к табл. 18.

Как видно из табл. 22, показатели как АЭ, так и АТ у пациентов 2а и 2б подгрупп до ОП практически не отличались друг от друга ($p=0,565$ и $p=0,689$ соответственно). Следовательно, до проведения ОП показатели АСКК у пациентов, которым предполагается провести ОП различными видами протезов (пластинчатые и бюгельные), не имеют значимых различий и их возможное изменение после ОП может быть обусловлено действием определенного вида протеза.

4.2. Состояние агрегатных свойств клеток крови у пациентов с частичной адентией после проведения ортопедического протезирования с применением пластинчатых и бюгельных протезов

Следующим этапом нашего анализа явилось сравнение исходных показателей АСКК у пациентов 2а и 2б подгрупп с таковыми после проведения ОП. Отметим, что пациентам 2а подгруппы было произведено ОП с применением пластинчатого зубного протеза, а 2б подгруппы – ОП с применением бюгельного зубного протеза.

Перед проведением анализа была проведена описательная статистика выборок АЭ и АТ 2а и 2б подгрупп после проведения ОП с определением средних значений (M), стандартных отклонений от среднего значения (σ), стандартных ошибок среднего значения (m) и 95%-х доверительных интервалов (ДИ) разности средних значений. Результаты описательной статистики представлены в табл. 23, а показатели АЭ и АТ у пациентов 2а и 2б подгрупп до проведения ОП в сравнении с уровнем нормы на рис. 14.

Описательные статистики выборок АЭ и АТ после проведения ОП

Показатели	n	M	σ	m	95% ДИ	
					верхняя граница	нижняя граница
АЭ2а'	50	25,91	7,33	1,04	23,92	27,84
АТ2а'	50	8,83	3,35	0,47	7,99	9,80
АЭ2б'	50	23,19	5,90	0,83	21,68	24,73
АТ2б'	50	8,28	2,20	0,31	7,69	8,93

Примечание: АЭ2а' – показатели АЭ 2а подгруппы после проведения ОП;
 АТ2а' – показатели АТ 2а подгруппы после проведения ОП;
 АЭ2б' – показатели АЭ 2б подгруппы после проведения ОП;
 АТ2б' – показатели АТ 2б подгруппы после проведения ОП.

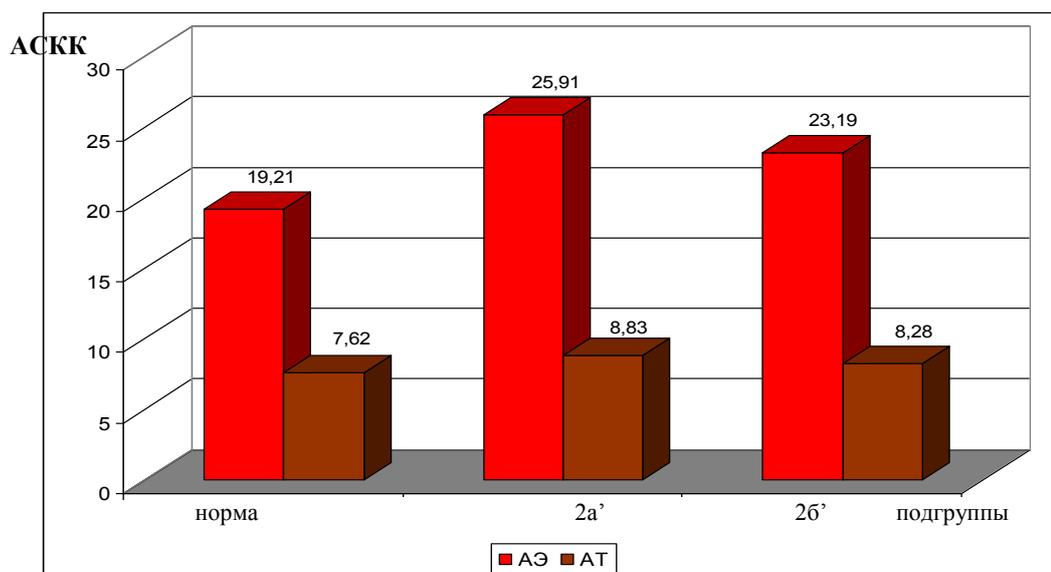


Рисунок 14. Показатели АСКК в норме и у пациентов 2а и 2б подгрупп после проведения ОП

Как видно из табл. 23 и рис. 14, показатели АЭ у пациентов 2а подгруппы после ОП составляли $25,91 \pm 7,33$ при ДИ от 23,92% до 27,84%, а показатели АТ – $8,83 \pm 3,35$ при ДИ от 7,99% до 9,80%. Показатели АЭ у пациентов 2б подгруппы после ОП составляли $23,19 \pm 5,90$ при ДИ от 21,68% до 24,73%, а показатели АТ – $8,28 \pm 2,20$ при ДИ от 7,69% до 8,93%.

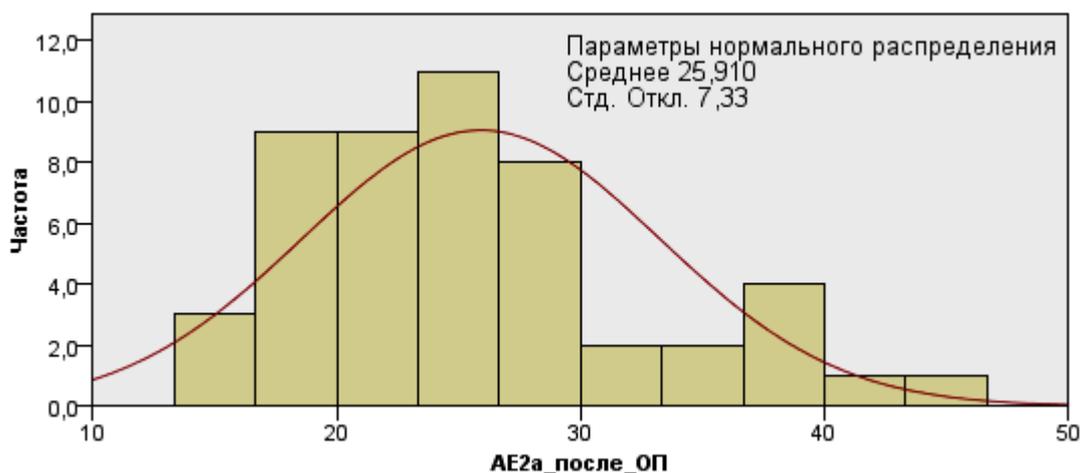
Для выбора метода статистического анализа нами был проведен анализ типа распределения показателей в изучаемых двух подгруппах после проведения ОП согласно критерию Колмогорова-Смирнова. Итоги по проверке нормальности распределения величин в выборках представлены в табл. 24 и на рис. 15 (а, б, в, г).

Таблица 24

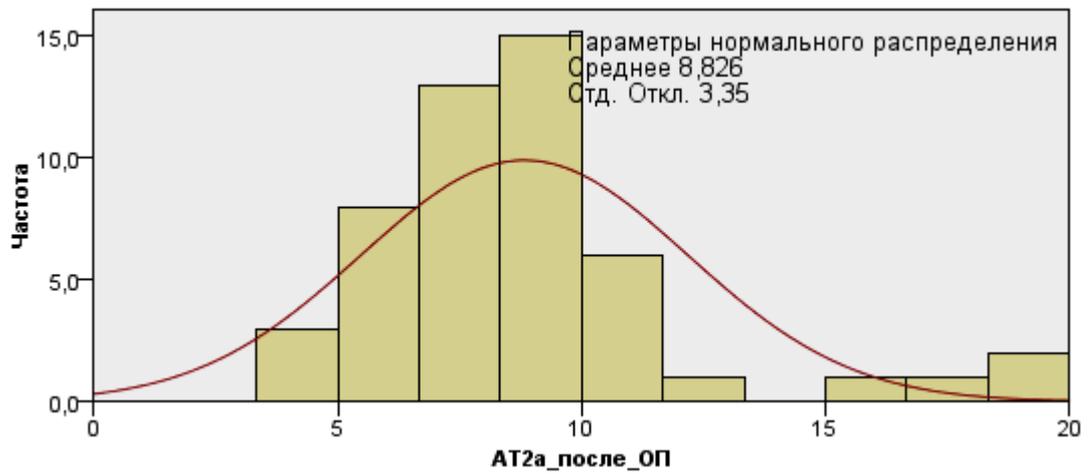
Итоги проверки гипотезы о нормальности распределения выборок

N	Нулевая гипотеза	Критерий	Значимость	Решение
1	Распределение АЭ2а' является нормальным	Критерий Колмогорова-Смирнова	0,398	Нулевая гипотеза принимается
2	Распределение АТ2а' является нормальным	Критерий Колмогорова-Смирнова	0,164	Нулевая гипотеза принимается
3	Распределение АЭ2б' является нормальным	Критерий Колмогорова-Смирнова	0,567	Нулевая гипотеза принимается
4	Распределение АТ2б' является нормальным	Критерий Колмогорова-Смирнова	0,680	Нулевая гипотеза принимается

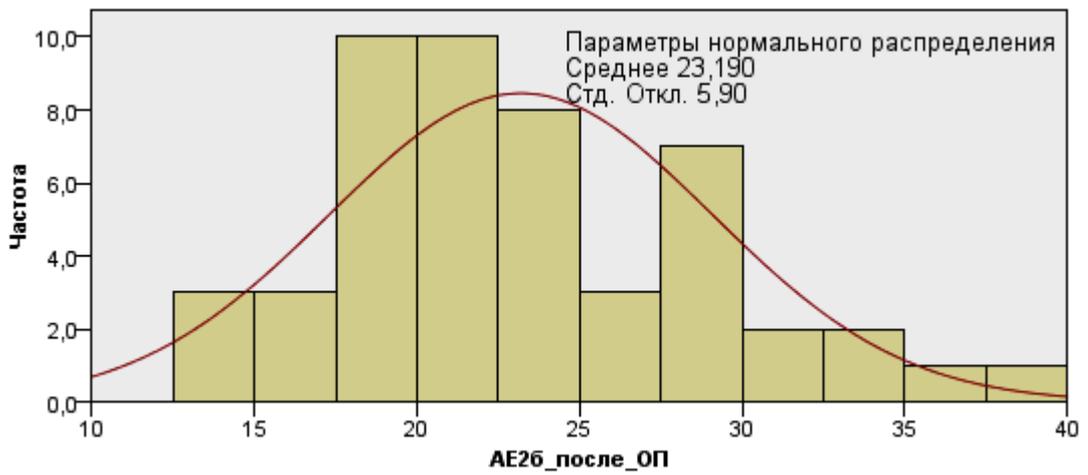
Примечание: те же, что и к табл. 23.



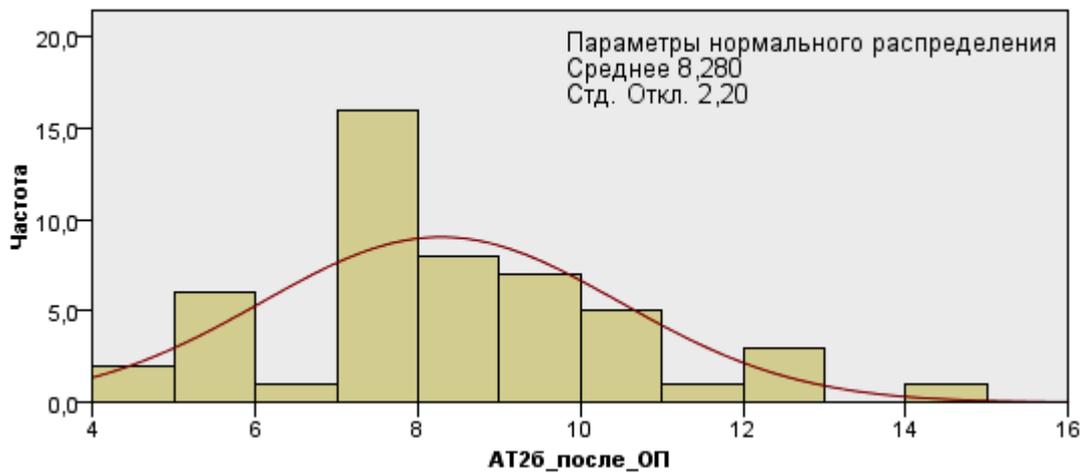
а



б



в



г

Рисунок 15 (а, б, в, г). Распределение переменных АЭ и АТ 2а и 2б подгрупп согласно одновыборочному критерию Колмогорова-Смирнова после проведения ОП.

Как видно из табл. 24 и рис. 15, распределение переменных АЭ и АТ у пациентов 2а и 2б подгрупп после проведения ОП, проверенное согласно одновыборочному критерию Колмогорова-Смирнова, носило нормальный характер. Следовательно, дальнейшее сравнение показателей в этих выборках следует проводить при помощи параметрических критериев.

Сравнение средних величин показателей АСКК у пациентов 2а и 2б подгрупп до и после проведения ОП мы провели при помощи парного t -критерия Стьюдента для связанных (зависимых) выборок. Результаты анализа представлены в табл. 25 и 26.

Таблица 25

Сравнение показателей АСКК у пациентов 2а подгруппы до и после ОП

Сравниваемые пары	n	M \pm σ	τ	p
АЭ2а – АЭ2а'	50	21,97 \pm 3,33	-4,494	0,000
		25,91 \pm 7,33		
АТ2а – АТ2а'	50	8,72 \pm 2,68	-0,193	0,848
		8,83 \pm 3,35		

Примечание: те же, что и к табл. 19 и 23.

Как видно из табл. 25, показатели АЭ у пациентов 2а подгруппы после ОП возросли на 15,2% и составили 25,91 \pm 7,33 ($p=0,000$), в то время как показатели АТ практически не изменились ($p=0,848$).

Таблица 26

Сравнение показателей АСКК у пациентов 2б подгруппы до и после ОП

Сравниваемые пары	n	M \pm σ	τ	p
АЭ2б – АЭ2б'	50	22,41 \pm 4,59	-0,876	0,385
		23,19 \pm 5,90		
АТ2б – АТ2б'	50	8,51 \pm 2,78	-0,469	0,641
		8,28 \pm 2,20		

Примечание: те же, что и к табл. 19 и 23.

Как видно из табл. 26, показатели как АЭ, так и АТ у пациентов 26 подгруппы после ОП практически не изменились ($p=0,385$ и $p=0,641$ соответственно).

Таким образом, после проведения ОП пластинчатыми протезами агрегатные свойства эритроцитов существенно повышаются, в отличие от ОП бюгельными протезами, что свидетельствует о более щадящем влиянии последних на состояние МЦ и, следовательно, на ткани пародонта. Состояние агрегатных свойств тромбоцитов после проведения ОП как пластинчатыми, так и бюгельными протезами практически не изменяется.

Повторимся, что провести сравнение полученных нами результатов с данными литературы не представляется возможным, так как исследования АСКК у пациентов с адентией до и после ортопедического протезирования различными видами протезов вплоть до настоящего времени не проводились.

В аспекте исследований состояния МЦ при ортопедическом протезировании в целом, можно отметить диссертационную работу С.Ю. Капустина (2010), в которой автор указывает, что: «... изменения реактивности сосудов указывают на то, что вышеуказанные конструкции (бюгельные протезы: вставка наша – М.Д.В.) являются меньшими раздражителями для тканей протезного ложа, чем протезы с полимерным базисом» и «Это позволяет предположить наличие у указанных больных венозного застоя микрососудов протезного ложа, подвергающихся длительному воздействию неадекватного раздражителя – базиса протеза».

Ю.У. Эргашев (130) отмечает, что: «Съемные протезы из акриловой пластмассы на 5-15 сутки после их наложения оказывают угнетающее влияние на лизоцим слюны и только на 20 сутки содержание активности лизоцима восстанавливается до прежних величин».

Рассматривая осложнения при ОП различными видами протезов, А.Б. Онуфриев (2009) заключает, что: «Удельный вес осложнений и дефектов при всех видах дефектов зубных рядов при пластиночных протезах пропорционально выше, чем при бюгельных. При этом при включенных дефектах частота случаев осложнений и дефектов при пластиночных протезах почти в 2 раза выше, чем при бюгельных».

Результаты наших исследований, в аспекте расстройств АСКК, некоторым образом совпадают с выводами вышецитированных авторов о более высокой клинической эффективности бюгельных протезов по сравнению с пластинчатыми протезами из акриловой пластмассы.

4.3. Состояние агрегатных свойств клеток крови у пациентов при ортопедическом протезировании протезами из акриловой пластмассы и нейлона

В настоящее время для изготовления съемных протезов применяются современные высококачественные материалы и прецизионные технологии [29, 46, 105, 123, 130]. Подобные технологии позволяют создавать протезы “невидимки”, лишенные металла, сохраняющие опорные зубы интактными и дающие возможность отказаться от удерживающих и опорно-удерживающих кламмеров. Нейлон, из которого изготавливаются протезы, содержит устойчивый краситель, который придает протезам прекрасный эстетичный вид и полностью лишен остаточного мономера – и это еще один выход для пациентов с выраженной аллергической реакцией на акриловые пластмассы [123].

Наиболее распространенным видом нейлонового протеза являются протезы, выполненные по технологии термоинъекционной системы компании «Valplast» (США) на основе нейлона. Однако эти протезы имеют ряд недостатков, к которым относятся:

- травмирование десны;
- деформация протеза;
- атрофия костной ткани под протезом;
- ускоренное «проседание» протеза.

Учитывая, что любой протез, будучи лечебным средством, одновременно выступает в полости рта как неадекватный раздражитель, в основе которого лежат патогенетические механизмы, обусловленные также свойствами материалов, из которых изготовлен сам протез, нас заинтересовал вопрос, влияют ли эти свойства на состояние АСККС целью ответа на этот вопрос мы провели исследование АСКК в 3-х подгруппах пациентов: а) – 20 пациентов, которым произведено протезирование с применением частично съемного пластинчатого зубного протеза из акриловой пластмассы; в) – 20 пациентов, которым произведено протезирование с применением частично съемного бюгельного зубного протеза из акриловой пластмассы; с) – 20 пациентов, которым произведено протезирование с применением частично съемного зубного протеза из нейлона.

Перед проведением анализа была проведена описательная статистика в подгруппах «а», «в» и «с» с определением средних значений (М), стандартных отклонений от среднего зна-

чения (σ), стандартных ошибок среднего значения (m) и 95%-х доверительных интервалов средних значений (ДИ). Результаты анализа представлены в табл. 27.

Таблица 27

**Описательные статистики выборок АЭ и АТ в подгруппах «а», «в», «с»
до проведения ОП**

Показатели		n	M	σ	m	95% ДИ	
						верхняя граница	нижняя граница
АЭ до ОП	а	20	21,77	3,59	0,80	20,09	23,45
	в	20	20,72	3,63	0,81	19,03	22,42
	с	20	22,55	4,34	0,97	20,51	24,58
	итого	60	21,68	3,88	0,50	20,68	22,68
АЭ после ОП	а	20	24,25	7,24	1,62	20,86	27,64
	в	20	21,58	4,85	1,09	19,30	23,85
	с	20	27,65	4,18	0,93	25,70	29,61
	итого	60	24,49	6,03	0,78	22,93	26,05
АТ до ОП	а	20	8,68	3,04	0,68	7,25	10,10
	в	20	8,54	3,04	0,68	7,12	9,97
	с	20	8,97	1,99	0,44	8,03	9,90
	итого	60	8,73	2,69	0,35	8,03	9,42
АТ после ОП	а	20	9,26	4,25	0,95	7,27	11,24
	в	20	8,19	2,14	0,48	7,19	9,19
	с	20	9,33	2,95	0,66	7,94	10,71
	итого	60	8,92	3,22	0,42	8,09	9,75

Для выбора метода статистического анализа нами был проведен анализ типа распределения показателей АСКК в изучаемых трех подгруппах согласно критерию Колмогорова-Смирнова. Итоги по проверке нормальности распределения величин в выборках представлены в табл. 28 и на рис. 18 (а, б, в, г, д).

Итоги проверки гипотезы о нормальности распределения выборок

N	Нулевая гипотеза	Критерий	Значимость	Решение
1	Распределение АЭа является нормальным	Критерий Колмогорова-Смирнова	0,426	Нулевая гипотеза принимается
2	Распределение АТа является нормальным	Критерий Колмогорова-Смирнова	0,960	Нулевая гипотеза принимается
3	Распределение АЭв является нормальным	Критерий Колмогорова-Смирнова	0,483	Нулевая гипотеза принимается
4	Распределение АТв является нормальным	Критерий Колмогорова-Смирнова	0,307	Нулевая гипотеза принимается
5	Распределение АЭс является нормальным	Критерий Колмогорова-Смирнова	0,949	Нулевая гипотеза принимается
6	Распределение АТс является нормальным	Критерий Колмогорова-Смирнова	0,221	Нулевая гипотеза принимается

Примечание: АЭа – показатели АЭ подгруппы «а» до проведения ОП;

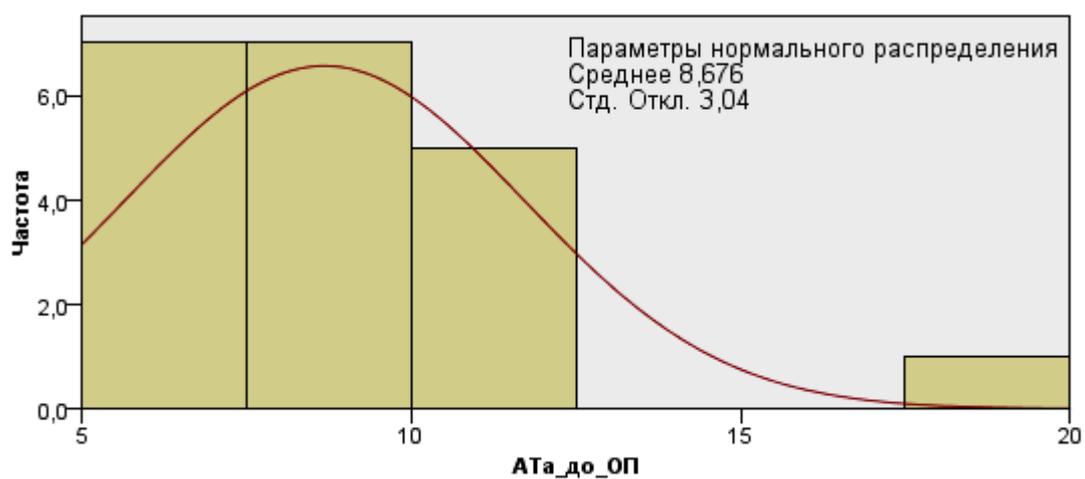
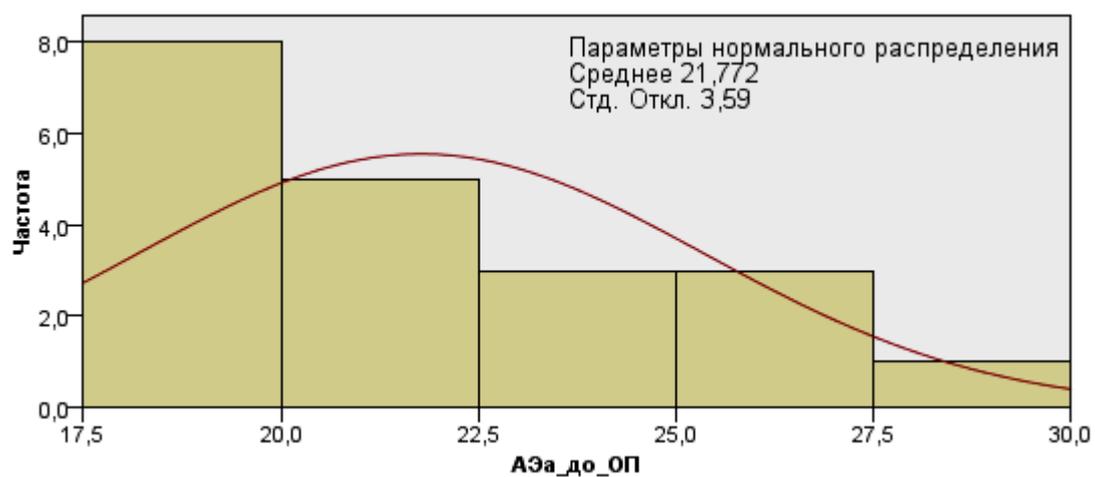
АТа – показатели АТ подгруппы «а» до проведения ОП;

АЭв – показатели АЭ подгруппы «в» до проведения ОП;

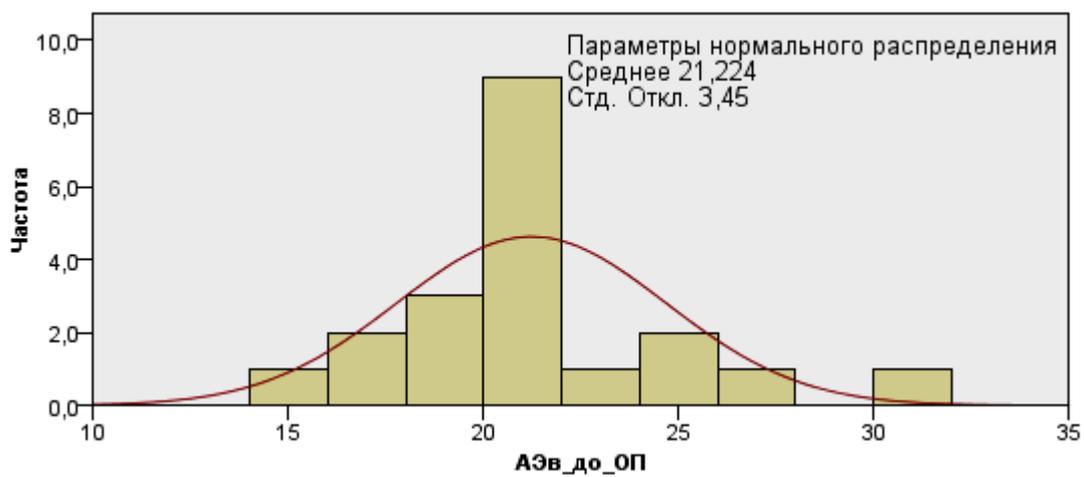
АТв – показатели АТ подгруппы «в» до проведения ОП;

АЭс – показатели АЭ подгруппы «с» до проведения ОП;

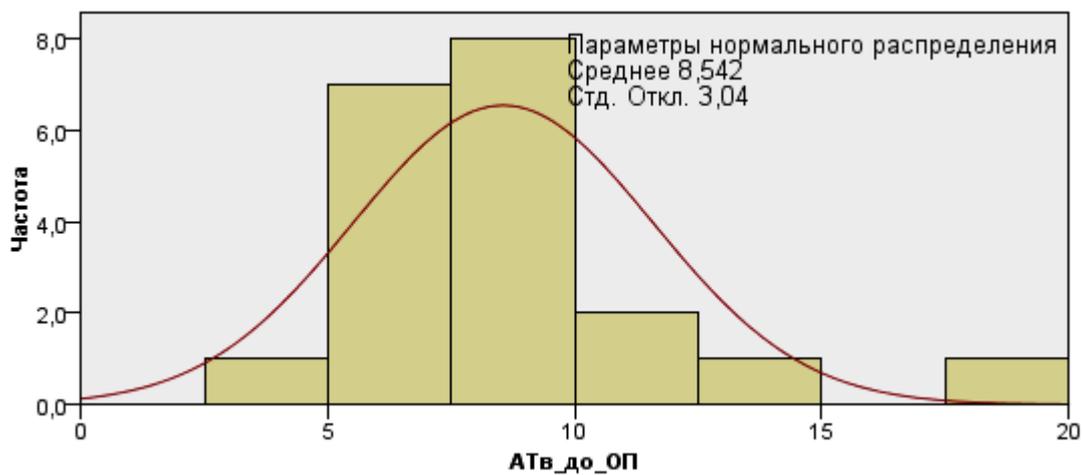
АТс – показатели АТ подгруппы «с» до проведения ОП.



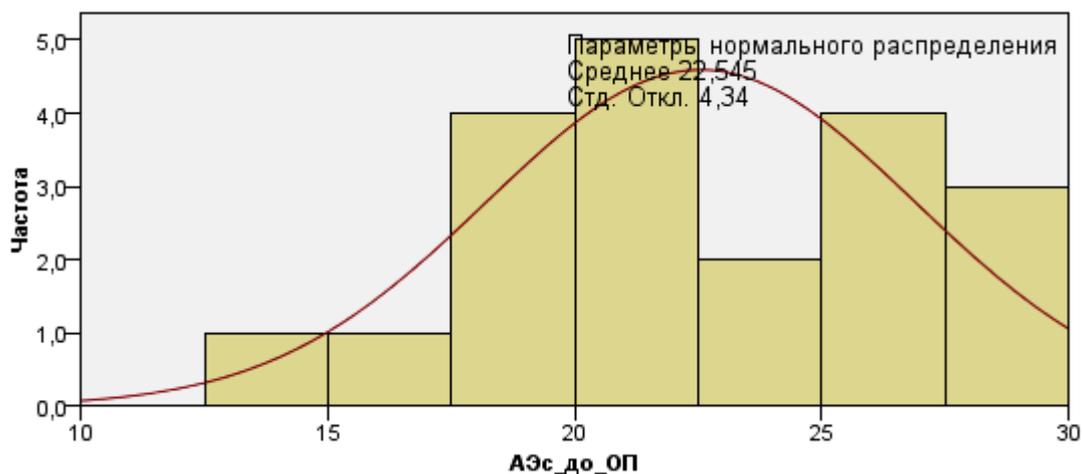
а



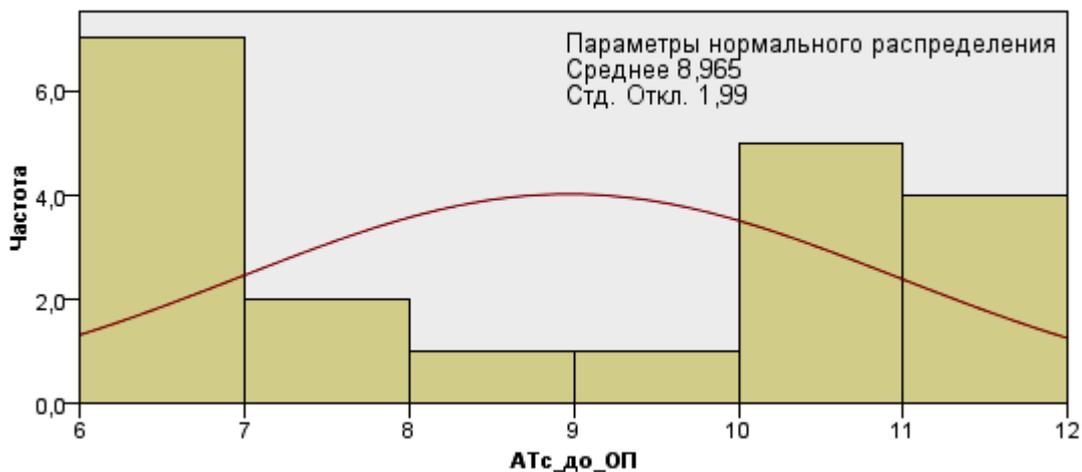
б



В



Г



Д

Рисунок 18 (а, б, в, г, д). Распределение переменных АЭ и АТ подгрупп «а», «в» и «с» согласно одновыборочному критерию Колмогорова-Смирнова до проведения ОП.

Как видно из табл. 28 и рис. 18, распределение переменных АЭ и АТ у пациентов подгрупп «а», «в» и «с» до проведения ОП, проверенное согласно одновыборочному критерию Колмогорова-Смирнова, носило нормальный характер. Следовательно, дальнейшее сравнение показателей в этих выборках следует проводить при помощи параметрических критериев.

В первую очередь, нас интересовал вопрос о том, изменяются ли показатели АСКК у пациентов подгрупп «а», «в» и «с» в процессе ОП? Учитывая, что переменные АЭ и АТ имеют нормальное распределение, мы провели сравнение средних величин этих показателей до и после ОП согласно парному t -критерию Стьюдента для связанных (зависимых) выборок. Результаты статистического анализа представлены в табл. 29, 30, 31, а динамика показателей АСКК у пациентов подгрупп «а», «в» и «с» в процессе ОП на рис. 16 и 17.

Таблица 29

Сравнение показателей АСКК у пациентов подгруппы «а» до и после ОП

Сравниваемые пары	n	M \pm σ	τ	p
АЭа – АЭа'	20	21,77 \pm 3,59 24,25 \pm 7,24	-2,235	0,038
АТа – АТа'	20	8,68 \pm 3,04 9,26 \pm 4,25	-0,681	0,504

Примечание: АЭа, АТа – показатели АЭ и АТ подгруппы «а» до проведения ОП;

АЭа', АТа' – показатели АТ подгруппы «а» после проведения ОП.

Как видно из табл. 29 и рис. 16 и 17, показатели АЭ у пациентов подгруппы «а» после ОП возросли и превысили исходный уровень на 11,4% ($p=0,038$). Показатели АТ у пациентов этой группы после ОП практически не изменились ($p=0,504$).

Таблица 30

Сравнение показателей АСКК у пациентов подгруппы «в» до и после ОП

Сравниваемые пары	n	M \pm σ	τ	p
АЭв – АЭв'	20	20,72 \pm 3,63 21,58 \pm 4,85	-0,601	0,555
АТв – АТв'	20	8,68 \pm 3,04 9,26 \pm 4,25	0,412	0,685

Примечание: АЭв, АТв – показатели АЭ и АТ подгруппы «в» до проведения ОП;

АЭв', АТв' – показатели АТ подгруппы «в» после проведения ОП.

Как видно из табл. 30 и рис. 16 и 17, показатели как АЭ, так и АТ у пациентов подгруппы «в» после ОП практически не изменились ($p=0,555$ и $p=0,685$ соответственно).

Таблица 31

Сравнение показателей АСКК у пациентов подгруппы «с» до и после ОП

Сравниваемые пары	n	$M \pm \sigma$	τ	p
АЭс – АЭс'	20	22,55±4,34	-3,526	0,002
		27,65±4,18		
АТс – АТс'	20	8,97±1,99	-0,464	0,648
		9,33±2,95		

Примечание: АЭс, АТс – показатели АЭ и АТ подгруппы «с» до проведения ОП;

АЭс', АТс' – показатели АТ подгруппы «с» после проведения ОП.

Как видно из табл. 31 и рис. 16 и 17, показатели АЭ у пациентов подгруппы «с» после ОП возросли и превысили исходный уровень на 22,6% ($p=0,002$). Показатели АТ у пациентов этой группы после ОП практически не изменились ($p=0,648$).

Таким образом, после ОП отмечается усугубление исходных расстройств АЭ у пациентов подгруппы «а», которым произведено протезирование с применением частично съемного пластинчатого зубного протеза из акриловой пластмассы и подгруппы «с», которым произведено протезирование с применением частично съемного зубного протеза из нейлона.

Показатели АЭ у пациентов подгруппы «в», которым произведено протезирование с применением частично съемного бюгельного зубного протеза из акриловой пластмассы, после ОП не претерпевают существенных изменений. Показатели АТ у пациентов всех трех подгрупп «а», «в» и «с» после ОП практически не изменяются.

Следовательно, наиболее благоприятным в аспекте расстройств АСКК является ортопедическое протезирование с применением бюгельных протезов.

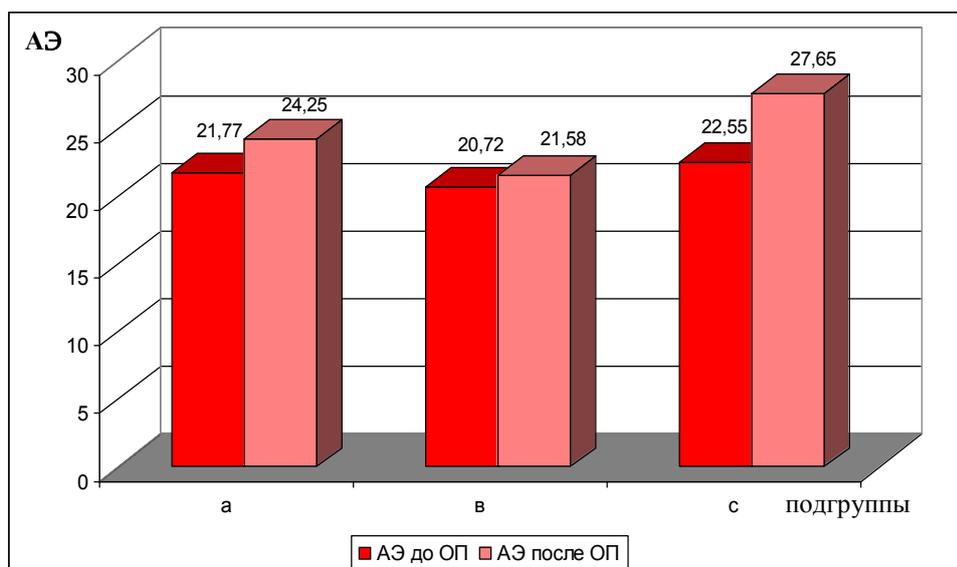


Рисунок 16. Динамика показателей АЭ у пациентов подгрупп «а», «в», «с» до и после проведения ОП

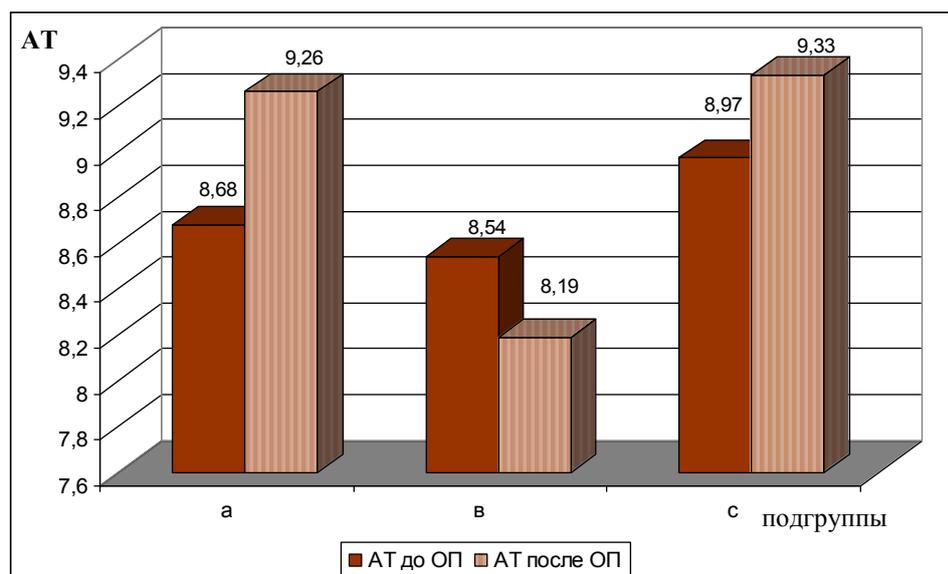


Рисунок 17. Динамика показателей АТ у пациентов подгрупп «а», «в», «с» до и после проведения ОП

Следующим этапом нашего анализа явилось сравнение одноименных показателей АСКК между тремя подгруппами «а», «в» и «с».

Учитывая, что число выборок в нашем случае больше двух (АЭа, АЭв, АЭс, АТа, АТв, и АТс), а распределение переменных АЭ и АТ в выборках «а», «в» и «с» носит нормальный характер, для сравнения средних показателей АСКК в подгруппах нами был применен однофакторный дисперсионный анализ ANOVA. Перед проведением анализа ANOVA нами был

проведен тест Левена на гомогенность дисперсий в сравниваемых выборках. Этот тест определяет уровень значимости различий дисперсии групп. При $p > 0,05$ различие дисперсии между данными группами не значимо, следовательно, их можно рассматривать как гомогенные. Результаты теста представлены в табл. 32.

Таблица 32

Критерий однородности дисперсий для исследуемых выборок

Выборки	Статистика Левена	Степень свободы 1	Степень свободы 2	Значимость
АЭ до ОП	1,532	2	57	0,225
АЭ после ОП	2,880	2	57	0,064
АТ до ОП	0,218	2	57	0,805
АТ после ОП	2,295	2	57	0,110

Как видно из табл. 32, тест Левена не дает статистически значимого результата для всех выборок: $p=0,225$; $p=0,064$; $p=0,805$ и $p=0,110$; следовательно дисперсии гомогенные и использование теста ANOVA корректно.

Таблица 33

Однофакторный дисперсионный анализ ANOVA исследуемых выборок

Выборки	Различия	Сумма квадратов	Степень свободы	Средний квадрат	F	Значимость
АЭ до ОП	между группам	33,393	2	16,697	1,116	0,335
	внутри групп	853,090	57	14,966	–	–
	итого	886,483	59	–	–	–
АЭ после ОП	между группам	371,124	2	185,562	5,962	0,004
	внутри групп	1774,117	57	31,125	–	–
	итого	2145,241	59	–	–	–
АТ до ОП	между группам	1,865	2	,932	0,125	0,883
	внутри групп	426,425	57	7,481	–	–
	итого	428,290	59	–	–	–
АТ после ОП	между группам	16,329	2	8,165	0,782	0,462
	внутри групп	594,973	57	10,438	–	–
	итого	611,302	59	–	–	–

Как видно из табл. 33, дисперсионный анализ дает статистически значимый результат для выборки АЭ после ОП: $p=0,004$. Для всех остальных выборок разница незначима: $p=0,335$; $p=0,883$; $p=0,462$, соответственно.

Для определения значимости различий между средними величинами показателей АСКК в подгруппах «а», «в» и «с» нами был применен многогранговый тест апостериорных множественных сравнений Дункана. Результаты теста представлены в табл. 34, 35, 36, и 37.

Таблица 34

Критерий множественных сравнений Дункана для подгрупп «а», «в» и «с» в выборке АЭ до ОП

Подгруппы	n	Подмножество для $\alpha = 0,05$	
		1	
в	20	20,72	
а	20	21,77	
с	20	22,55	
Значимость		0,166	

Как видно из табл. 34, апостериорный критерий множественных сравнений Дункана в выборке «АЭ до ОП» не выделил ни одну подгруппу из трех. Это означает, что показатели АЭ у пациентов подгрупп «а», «в» и «с» до проведения ОП не различаются между собой ($p=0,166$).

Таблица 35

Критерий множественных сравнений Дункана для подгрупп «а», «в» и «с» в выборке АЭ после ОП

Подгруппы	n	Подмножество для $\alpha = 0,05$	
		1	2
в	20	21,58	–
а	20	24,25	24,25
с	20	–	27,65
Значимость			0,135

Как видно из табл. 35, апостериорный критерий множественных сравнений Дункана в выборке «АЭ после ОП» выделил подгруппу «с», средняя величина которой значимо ($p=0,05$) отличается от средней величины подгруппы «в», однако не отличается от средней величины подгруппы «а» ($p=0,135$).

Таблица 36

**Критерий множественных сравнений Дункана для подгрупп «а», «в» и «с»
в выборке АТ до ОП**

Подгруппы	n	Подмножество для $\alpha = 0,05$
		1
в	20	8,54
а	20	8,68
с	20	8,97
Значимость		0,649

Как видно из табл. 36, апостериорный критерий множественных сравнений Дункана в выборке «АТ до ОП» не выделил ни одну подгруппу из трех. Это означает, что показатели АТ у пациентов подгрупп «а», «в» и «с» до проведения ОП не различаются между собой ($p=0,649$).

Таблица 37

**Критерий множественных сравнений Дункана для подгрупп «а», «в» и «с»
в выборке АТ после ОП**

Подгруппы	n	Подмножество для $\alpha = 0,05$
		1
в	20	8,19
а	20	9,26
с	20	9,33
Значимость		0,299

Как видно из табл. 37, апостериорный критерий множественных сравнений Дункана в выборке «АТ после ОП» не выделил ни одну подгруппу из трех. Это означает, что

показатели АТ у пациентов подгрупп «а», «в» и «с» после проведения ОП не различаются между собой ($p=0,299$).

Таким образом, проведенный однофакторный дисперсионный анализ показал, что показатели АЭ у пациентов подгрупп «а», «в» и «с» до проведения ОП не различаются между собой ($p=0,649$). После проведения ОП показатели АЭ у пациентов подгруппы «с», которым произведено протезирование с применением частично съемного зубного протеза из нейлона, значимо ($p=0,05$) превышают таковые у пациентов подгруппы «в», которым произведено протезирование с применением частично съемного бюгельного зубного протеза из акриловой пластмассы, однако практически не отличаются ($p=0,135$) от таковых у пациентов подгруппы «а», которым произведено протезирование с применением частично съемного пластинчатого зубного протеза из акриловой пластмассы.

В то же время однофакторный дисперсионный анализ показал, что показатели АТ у пациентов подгрупп «а», «в» и «с» как до, так и после проведения ОП не различаются между собой ($p=0,649$ и $p=0,299$ соответственно).

Следует отметить, что имеется ряд источников литературы, в которых проводится сравнение эффективности ортопедического протезирования различными видами протезов (см. Главу 1), в том числе из различных полимеров.

Так, С.Н. Чурыгин (2007), проведя исследование МЦ в тканях протезного ложа у пациентов с концевыми дефектами нижней челюсти, установил, что наиболее благоприятное воздействие на трофику было выявлено у пациентов, ортопедическое лечение которых проводили съемными пластиночными протезами «Valplast» на основе нейлона.

Подобного мнения придерживается также М.А. Сирота (2010), указывая: «Эффективность протезирования больных ... частичными съёмными протезами из «Flexi-Nylon» по сравнению с протезами из «Фторакса» подтверждается: наступлением быстрой адаптации к первым..., замедлением явлений атрофии ..., равномерным распределением нагрузки на ткани протезного ложа...».

Автор (2002) отмечает, что: «Съемные протезы из акриловой пластмассы на 5-15 сутки после их наложения оказывают угнетающее влияние на лизоцим слюны и только на 20 сутки содержание активности лизоцима восстанавливается до прежних величин».

Однако следует указать, что выводы вышецитированных авторов не основаны на результатах рандомизированных контролируемых исследований и, следовательно, не имеют доказательной силы.

В противоположность выводам вышецитированных авторов нами выявлено практически одинаковое усугубление расстройств агрегатных свойств эритроцитов при протезировании как протезами из нейлона, так и протезами из акриловой пластмассы по сравнению с бюгельными протезами, что свидетельствует о более высокой эффективности (в аспекте расстройств АСКК) последних.

ГЛАВА 5

РОЛЬ ВМЕШИВАЮЩИХСЯ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ РАССТРОЙСТВ АГРЕГАТНЫХ СВОЙСТВ КЛЕТОК КРОВИ ПРИ ПОЛНОЙ И ЧАСТИЧНОЙ АДЕНТИИ

Как уже указывалось в главе II, в нашем исследовании пациенты были распределены в 2 клинические группы: 1-ая основная группа – 100 пациентов, которым произведено протезирование с применением полного съемного зубного протеза; 2-ая контрольная группа – 100 пациентов, которым произведено протезирование с применением частично съемного зубного протеза. Распределение больных по группам производилось по методу подбора пар, в результате применения которого каждому пациенту в одной группе соответствует парный ему пациент в контрольной, подобранный по какому-либо признаку/признакам [16, 116]. В нашем исследовании таким признаком явились пол и возраст пациентов. Следует отметить, что чем больше детерминирующих признаков, тем меньше вероятность формирования равнозначных пар. При использовании 5-6 признаков подобрать пару оказывается практически невозможным [16]. Следовательно, увеличивается вероятность появления ранее неизвестных (предполагаемых) вмешивающихся факторов, которые могут оказать влияние на результат исследования помимо основных изучаемых факторов. Такие факторы называются конфаундерами (confounding factor, or confounder) и могут привести к появлению систематической ошибки, связанной с вмешивающимися факторами (confounding bias).

В нашем исследовании таким фактором явилось наличие сопутствующих заболеваний у пациентов с полной или частичной вторичной адентией (параграф 2.1).

Как видно из табл. 38, наиболее часто встречающимися сопутствующими заболеваниями в нашей когорте (200 пациентов) являлись остеохондроз шейного отдела позвоночника (26 случаев; 41,3%), гипертоническая болезнь (19 случаев; 30,2%), атеросклероз (18 случаев; 28,6%), что и позволяет рассматривать их в качестве конфаундер-факторов при дальнейшем анализе изучаемых параметров АСКК.

Структура и частота встречаемости сопутствующих заболеваний в группе пациентов с полной и частичной адентией (n=200)

Сопутствующие заболевания	Частота заболеваний	
	абс.ед.	%
остеохондроз шейного отдела позвоночника	26	41,3
гипертоническая болезнь 1-2 стадии	19	30,2
атеросклероз	18	28,6
Итого	63	100

Важность и необходимость проведения вторичного стратификационного анализа по выявлению роли конфаундеров в развитии расстройств АСКК у пациентов нашей когорты объясняется тем обстоятельством, что расстройства МЦ вообще и изменения АСКК, в частности, имеют общепатологическое, а не истинное семиологическое значение [76, 120]. Следовательно, необходимо было выяснить, развиваются ли изменения АСКК у больных с полной или частичной адентией в результате прогрессирования основной патологии, или же являются следствием сопутствующих заболеваний.

Для ответа на этот вопрос, мы выделили в наших 2-х клинических группах по 2 подгруппы: 1бсз – 70 пациентов без сопутствующих заболеваний; 1сз – 30 пациентов со сопутствующими заболеваниями; 2бсз – 67 пациентов без сопутствующих заболеваний; 2сз – 33 пациента со сопутствующими заболеваниями.

Перед проведением анализа нами была проведена описательная статистика выборок АЭ и АТ 1бсз, 1сз, 2бсз и 2сз подгрупп до проведения ОП с определением средних значений (М), стандартных отклонений от среднего значения (σ), стандартных ошибок среднего значения (m) и 95%-х доверительных интервалов (ДИ) средних значений. Результаты описательной статистики представлены в табл. 39, а показатели АЭ и АТ у пациентов 2а и 2б подгрупп до проведения ОП в сравнении с уровнем нормы на рис. 18.

Таблица 39

**Описательные статистики показателей АЭ и АТ в подгруппах пациентов без и со
сопутствующими заболеваниями**

Показатели	n	M	σ	m	95% ДИ	
					верхняя граница	нижняя граница
АЭ1бсз	70	23,40	5,47	0,65	22,16	24,72
АТ1бсз	70	8,49	2,13	0,25	7,99	8,97
АЭ1сз	30	23,30	4,56	0,83	21,83	24,96
АТ1сз	30	9,54	1,52	0,28	9,01	10,07
АЭ2бсз	67	21,33	5,47	0,49	19,99	22,67
АТ2бсз	67	9,60	4,60	0,31	8,48	10,73
АЭ2сз	33	21,71	3,94	0,69	20,49	23,09
АТ2сз	33	9,48	4,20	0,73	8,17	11,03

Примечание: АЭ1бсз – показатели АЭ 1-ой группы без сопутствующих заболеваний;
 АТ1бсз – показатели АТ 1-ой группы без сопутствующих заболеваний;
 АЭ1сз – показатели АЭ 1-ой группы со сопутствующими заболеваниями;
 АТ1сз – показатели АТ 1-ой группы со сопутствующими заболеваниями;
 АЭ2бсз – показатели АЭ 2-ой группы без сопутствующих заболеваний;
 АТ2бсз – показатели АТ 2-ой группы без сопутствующих заболеваний;
 АЭ2сз – показатели АЭ 2-ой группы со сопутствующими заболеваниями;
 АТ2сз – показатели АТ 2-ой группы со сопутствующими заболеваниями.

Как видно из табл. 39 и рис. 18, показатели АЭ у пациентов 1-ой клинической группы без сопутствующих заболеваний составляли $23,40 \pm 5,47$ при ДИ от 22,16% до 24,72%, а показатели АТ – $8,49 \pm 2,13$ при ДИ от 7,99% до 8,97%. Показатели АЭ у пациентов 1-ой клинической группы со сопутствующими заболеваниями составляли $23,30 \pm 4,56$ при ДИ от 21,83% до 24,96%, а показатели АТ – $9,54 \pm 1,52$ при ДИ от 9,01% до 10,07%.

Показатели АЭ у пациентов 2-ой клинической группы без сопутствующих заболеваний составляли $21,33 \pm 5,47$ при ДИ от 19,99% до 22,67%, а показатели АТ – $9,60 \pm 4,60$ при ДИ от 8,48% до 10,73%. Показатели АЭ у пациентов 2-ой клинической группы со сопутствующими заболеваниями составляли $21,71 \pm 3,94$ при ДИ от 20,49% до 23,09%, а показатели АТ – $9,48 \pm 4,20$ при ДИ от 8,17% до 11,03%.

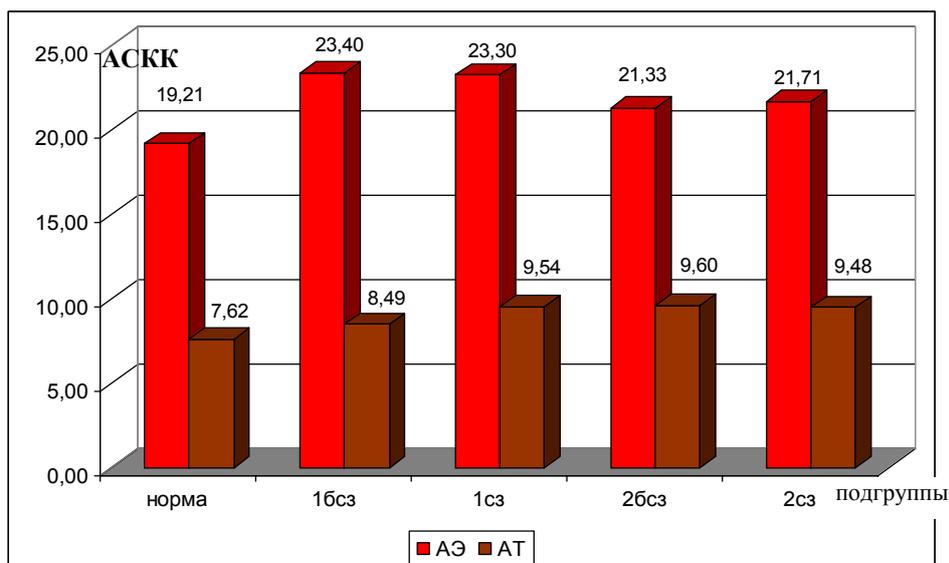


Рисунок 18. Показатели AЭ и AT у пациентов 1-ой и 2-ой клинических групп, распределенных в зависимости от наличия и отсутствия сопутствующих заболеваний

Для выбора метода статистического анализа нами был проведен анализ типа распределения показателей в изучаемых подгруппах согласно критерию Колмогорова-Смирнова. Итоги по проверке нормальности распределения переменных AЭ и AT в выборках представлены в табл. 40.

Таблица 40

Итоги проверки гипотезы о нормальности распределения выборок

N	Нулевая гипотеза	Критерий	Значимость	Решение
1	Распределение AЭ1бсз является нормальным	Критерий Колмогорова-Смирнова	0,129	Нулевая гипотеза принимается
2	Распределение AT1бсз является нормальным	Критерий Колмогорова-Смирнова	0,149	Нулевая гипотеза принимается
3	Распределение AЭ1сз является нормальным	Критерий Колмогорова-Смирнова	0,737	Нулевая гипотеза принимается

4	Распределение АТ1сз является нормальным	Критерий Колмогорова-Смирнова	0,747	Нулевая гипотеза принимается
5	Распределение АЭ2бсз является нормальным	Критерий Колмогорова-Смирнова	0,090	Нулевая гипотеза принимается
6	Распределение АТ2бсз является нормальным	Критерий Колмогорова-Смирнова	0,003	Нулевая гипотеза отклоняется
7	Распределение АЭ2сз является нормальным	Критерий Колмогорова-Смирнова	0,359	Нулевая гипотеза принимается
8	Распределение АТ2сз является нормальным	Критерий Колмогорова-Смирнова	0,053	Нулевая гипотеза принимается

Примечание: те же, что и к табл. 39.

Как видно из табл. 40, распределение переменных АЭ и АТ у пациентов подгрупп без сопутствующих заболеваний и с ними, проверенное согласно одновыборочному критерию Колмогорова-Смирнова, носило нормальный характер, за исключением переменной АТ2бсз. Следовательно, дальнейшее сравнение показателей в этих выборках следует проводить при помощи параметрических критериев, а при анализе, в котором присутствует переменная АТ2бсз – непараметрических критериев.

Следующим этапом нашего анализа явилось сравнение средних величин АЭ и АТ между выборками подгрупп пациентов со сопутствующими заболеваниями и без оных. Сравнение проводили согласно t -критерию Стьюдента для независимых выборок. Результаты анализа представлены в табл. 41.

**Сравнение показателей АСКК в подгруппах пациентов
без и со сопутствующими заболеваниями**

Сравниваемые показатели	n	M±σ	τ	p
АЭ1бсз – АЭ1сз	98	23,40±5,47 23,30±4,56	0,087	0,931
АТ1бсз – АТ1сз	98	8,49±2,13 9,54±1,52	-2,460	0,016
АЭ2бсз – АЭ2сз	78	21,33±5,47 21,71±3,94	0,352	0,725

Примечание: те же, что и к табл. 39.

Как видно из табл. 41, показатели АЭ между подгруппами пациентов со сопутствующими заболеваниями и без таковых как 1-ой, так и 2-ой клинических групп практически не отличаются друг от друга ($p=0,931$ и $p=0,725$ соответственно), за исключение показателей АТ между подгруппами пациентов со сопутствующими заболеваниями и без таковых 1-ой клинической группы ($p=0,016$).

Учитывая, что переменная АТ2бсз не имеет нормальный характер распределения, а выборки АТ2бсз и АТ2сз являются независимыми, мы провели сравнение показателей АТ в данных подгруппах также с применением непараметрического критерия Манна-Уитни для двух независимых выборок. Результаты анализа представлены в табл. 42 и на рис. 19.

Таблица 42

Итоги проверки гипотезы о наличии различий между показателями АТ у пациентов 2-ой клинической группы в подгруппах без и со сопутствующими заболеваниями

N	Нулевая гипотеза	Критерий	Статистика критерия	Стандартная ошибка	Значимость	Решение
1	Распределение АТ является одинаковым для подгрупп АТ2бсз и АТ2сз	Критерий Манна-Уитни	1103,500	136,354	0,988	Нулевая гипотеза принимается

Примечание: те же, что и к табл. 39.

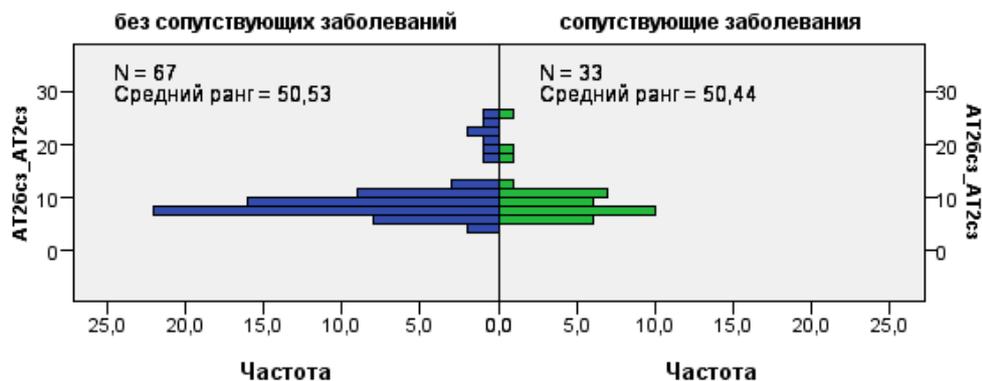


Рисунок 19. Сравнение показателей АТ у пациентов 2-ой клинической группы в подгруппах без и со сопутствующими заболеваниями согласно критерию Манна-Уитни

Как видно из табл. 42 и рис. 19, показатели АТ между подгруппами пациентов со сопутствующими заболеваниями и без оных 2-ой клинической группы практически не отличаются друг от друга ($p=0,988$).

Таким образом, проведенный анализ показал, что значимых различий между показателями АСКК у пациентов с полной и частичной адентией, имеющих также различные сопутствующие заболевания, и таковыми показателями у пациентов без сопутствующих заболеваний практически не имеется. Это свидетельствует о том, что в нашем исследовании эффект от вмешательства конфаундер-факторов сведен к минимуму. Последнее обстоятельство является, скорее всего, следствием примененного нами при распределении пациентов по клиническим группам метода подбора пар, что позволило свести к минимуму появление систематической ошибки, связанной с отбором участников исследования и влиянием вмешивающихся факторов.

Что же касается показателей АСКК 1-ой клинической группы, в которой отмечалось некоторое прогрессирование расстройств АТ у пациентов со сопутствующими заболеваниями по сравнению с таковыми у пациентов без сопутствующих заболеваний, то данный факт требует своего дальнейшего целенаправленного изучения.

Таким образом, можно утверждать, что выявленные нами и описанные в предыдущих главах настоящей работы расстройства АСКК у пациентов с полной и частичной адентией в большей мере являются следствием основного заболевания, а и их динамика в процессе ортопедического протезирования происходит под влиянием применения тех или иных методов протезирования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эффективность ортопедического лечения, наряду с другими факторами определяется также использованием новейших технологий стоматологического материаловедения и современной медицинской техники, включая появление все новых протезных конструкций из самых разнообразных материалов.

Однако, любой протез, будучи лечебным средством, одновременно выступает в полости рта как неадекватный раздражитель. В основе развития ответных адаптогенных реакций при протезировании зубов лежат патогенетические механизмы, обусловленные как свойствами самого протеза, так и исходным состоянием тканей протезного ложа и реактивностью организма. Состояние тканей пародонта, в свою очередь, в значительной степени определяется состоянием системы микроциркуляции (МЦ) и агрегатных свойств клеток крови (АСКК).

Исходя из вышеизложенного, целью настоящего исследования явилось изучение влияния различных съёмных протезов на состояние агрегатных свойств клеток крови для оценки эффективности ортопедического лечения у пациентов с полной вторичной адентией (ПА) и 100 пациентов с частичной вторичной адентией (ЧА).

Исходя из поставленной цели и задач, в исследование включено 200 пациентов с дефектами зубных рядов, получивших ортопедическое лечение в период 2011-2014гг. в стоматологической клинике «ФеДа». Из них 100 пациентов с ПА и 100 пациентов с ЧА.

В качестве дизайна исследование было выбрано проспективное клиническое контролируемое когортное исследование с применением метода подбора пар. По характеру наше исследование являлось открытым. Исследование АСКК проводилось на двух этапах: 1-ый этап – до проведения ортопедического протезирования (ОП); 2-ой этап – спустя 1 месяц после проведения ОП.

При включение пациентов в настоящее исследование мы учитывали абсолютные и относительные показания и противопоказания к ОП при ПА и ЧА, соответственно которым нами были разработаны критерии включения и исключения пациентов в исследование.

Пациенты были распределены в 2 клинические группы: 1-ая основная группа – 100 пациентов, которым произведено ОП с применением полного съёмного зубного протеза; 2-ая

контрольная группа – 100 пациентов, которым произведено ОП с применением частично съемного зубного протеза. Во 2-ой группе были выделены две подгруппы: 2а – 50 пациентов, которым произведено ОП с применением частично съемного пластинчатого протеза и 2б – 50 пациентов, которым произведено ОП с применением частично съемного бюгельного протеза. Кроме вышеописанных подгрупп были также сформированы 3 подгруппы (по 20 пациентов) согласно типу протеза и виду применяемого материала (акриловая пластмасса и нейлон).

При сравнении средних возрастных и гендерных показателей между группами согласно критерию Манна-Уитни и одновыборочному биномиальному критерию статистически значимых различий не выявлено ($p=0,761$ и $p=0,724$ соответственно). Таким образом, применение метода подбора пар позволило добиться максимально возможной однородности в исследуемых группах больных по половым и возрастным показателям.

Наиболее часто из сопутствующих заболеваний в нашей когорте больных (200 пациентов) встречались остеохондроз шейного отдела позвоночника (13,0%), гипертоническая болезнь (9,5%), атеросклероз (6,0%), что позволяет рассматривать их в качестве конфаундер-факторов при дальнейшем анализе изучаемых параметров АСКК.

Определение объема выборки для получения репрезентативных средних величин было произведено после пробного исследования, в которое были вовлечены 20 пациентов: 10 больных с ПА, которым произведено ОП с применением полного съемного зубного протеза и 10 больных с ЧА, которым произведено ОП с применением частично съемного зубного протеза.

Исходя из полученных средних значений пробного исследования как в 1-ую, так и во 2-ую группу было включено по 100 пациентов.

Результаты исследований были подвергнуты статистической обработке с использованием параметрических (парный t -критерий Стьюдента, однофакторный дисперсионный анализ Anova) и непараметрических критериев (критерий Колмогорова-Смирнова, одновыборочный биномиальный критерий, критерии Вилкоксона, Мак-Немара, Краскелла-Уоллиса и Манна-Уитни). Применение того или иного критерия было обусловлено видами и

типами выборок и переменных. Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием пакета прикладных статистических программ SPSS-21,0.

На 1-ом этапе исследования нами было проведено исследование агрегации эритроцитов (АЭ) и тромбоцитов (АТ) у пациентов 2-х клинических групп. Исследование АЭ и АТ производилось нефелометрическим методом при помощи анализатора агрегации. Для выбора метода статистического анализа нами был проведен анализ типа распределения показателей в изучаемых группах согласно критерию Колмогорова-Смирнова. Анализ показал, что распределение переменных АЭ и АТ у пациентов 1-ой и 2-ой клинических групп до проведения ОП не носило нормальный характер, за исключением переменной АЭ у пациентов 1-ой клинической группы.

Так, показатели АЭ у пациентов 1-ой клинической группы до ОП составляли $23,37 \pm 5,19$ при доверительном интервале (ДИ) от 22,34% до 24,40%, а показатели АТ – $8,81 \pm 2,02$ при ДИ от 8,40% до 9,21%. Показатели АЭ у пациентов 2-ой клинической группы до ОП составляли $22,19 \pm 4,00$ (ДИ от 21,39% до 22,98%), а показатели АТ – $8,61 \pm 2,72$ (ДИ от 8,07% до 9,15%).

Для выяснения вопроса о том, отличаются ли показатели АСКК у пациентов с ПА и ЧА от нормы нами проведено исследование этих показателей у 30 практически здоровых волонтеров в возрасте от 30 до 50 лет. Итоги проверки различий (согласно критерию Краскелла-Уоллиса) между показателями АЭ и АТ у практически здоровых лиц и у пациентов двух клинических групп до проведения ОП показали, что показатели АСКК обеих групп превышали норму. Так, показатели АЭ у пациентов 1-ой клинической группы превышали показатели нормы на 21,65%, а АТ – на 7,74%. Показатели АЭ у пациентов 2-ой клинической группы превышали показатели нормы на 15,51%, а АТ – на 10,37% (во всех случаях сравнения: $p=0,0001$).

Представлял большой интерес вопрос о том, различаются ли показатели АСКК у пациентов с ПА и ЧА. Другими словами, одинаково влияет ли полная или же частичная потеря зубов на состояние агрегатных свойств клеток крови. Для ответа на этот вопрос мы провели сравнение между показателями АСКК у пациентов двух клинических групп согласно критерию знаковых рангов Вилкоксона. Анализ показал, что показатели АЭ у пациентов 1-ой

группы превышали таковые у пациентов 2-ой группы ($p=0,000$). В то же время показатели АТ у пациентов 1-ой группы практически не отличались от таковых у пациентов 2-ой группы ($p=0,102$).

Таким образом, показатели АСКК у пациентов с ПА и ЧА до ОП существенно превышали показатели нормы. Показатели АЭ у пациентов с ПА превышали таковые у пациентов с ЧА в отличие от показателей АТ, которые практически не отличались между двумя группами.

К сожалению, сравнить полученные нами результаты с данными литературных источников не представляется возможным, вследствие их практического отсутствия.

Следующим этапом нашего анализа явилось сравнение исходных показателей АСКК у пациентов с ПА и ЧА с таковыми после проведения ОП. Анализ нормальности распределения величин (согласно критерию Колмогорова-Смирнова) показал, что распределение переменных АЭ и АТ у пациентов 1-ой и 2-ой клинических групп после проведения ОП носило нормальный характер, за исключением переменной АЭ у пациентов 1-ой группы.

Учитывая, что показатели АСКК у пациентов 1-ой и 2-ой клинических групп до проведения ОП имеют не нормальное распределение, а таковые после проведения ОП, наоборот, нормальное, для попарного сравнения указанных показателей нами был применен критерий ранговых знаков Вилкоксона. Анализ показал, что показатели АЭ у пациентов как 1-ой, так и 2-ой групп после проведения ОП превышали исходный уровень (на 7,19% и 10,64% соответственно; $p=0,000$). Показатели АТ у пациентов как 1-ой, так и 2-ой групп после проведения ОП по сравнению с исходным уровнем практически не изменились ($p=0,115$ и $p=0,222$ соответственно).

Таким образом, после ОП с применением как полного съемного, так и частично съемного зубного протеза отмечается повышение агрегатных свойств эритроцитов, в то время как показатели агрегации тромбоцитов практически не изменяются. В связи с этим представлял определенный интерес вопрос о том, различаются ли показатели АСКК у пациентов 1-ой и 2-ой клинических групп между собой на 2-ом этапе исследования (после ОП). Для ответа на этот вопрос мы провели сравнение вышеуказанных показателей согласно критерию Манна-Уитни. Анализ показал, что показатели АСКК у пациентов обеих клинических групп после проведения ОП практически не различались между собой (для АЭ $p=0,526$; для АТ $p=0,175$).

Следовательно, применение как полного съемного, так и частично съемного зубного протеза одинаково влияет на агрегатные свойства клеток крови.

Таким образом, проведенные исследования показали, что показатели АСКК у пациентов с ПА и ЧА в исходном состоянии (до проведения ОП) превышают норму ($p=0,0001$). Однако следует отметить, что имеется разнонаправленность в расстройствах АСКК в исходном состоянии. Так, показатели АЭ у пациентов с ПА превышали ($p=0,000$) таковые у пациентов с ЧА в отличие от показателей АТ, которые практически не отличались между двумя группами ($p=0,102$). Объяснение данному феномену следует искать в этиопатогенетических и биохимических особенностях процессов АЭ и АТ. Так, если предикторами АЭ в первую очередь являются замедление кровотока в микрососудах и нарушения реологических свойств крови, то необходимыми условиями для развития АТ являются повреждение эндотелия микрососудов и контакт тромбоцитов с нитями коллагена (адгезия). Учитывая, что основными причинами вторичной адентии являются пародонтит, пульпит, запущенный кариес, т.е. воспалительные заболевания, которые в первую очередь ведут к нарушениям МЦ ротовой полости, а именно, к замедлению кровотока, констрикции артериол и дилатации венул, развитию сладж-феномена, становится понятным, что по мере потери зубов расстройства АЭ приобретают более выраженный и распространенный характер. В то же время, при развитии сладж-феномена проагрегантная способность эритроцитов приводит к активации тромбоцитов и развитию АТ. Следует также учитывать, что процессы АЭ и АТ при патологических синдромах выступают взаимосвязано, потенцируя друг друга и изменение одного из них неизбежно приводит к трансформации другого.

Таким образом, можно считать, что первичным ответом на адентию той или иной степени выраженности является развитие АЭ, что затем по принципу “порочного круга” ведет к развитию АТ. В этом аспекте становится понятным нивелирование выраженности различий между изменениями АТ у пациентов с полной и частичной адентией.

Проведенные нами исследования также показали, что после проведения ОП отмечается прогрессирование АЭ у пациентов как с ПА, так и ЧА ($p=0,000$), в то время как показатели АТ после проведения ОП по сравнению с исходным уровнем практически не изменяются ($p=0,115$ и $p=0,222$ соответственно).

И наконец, показатели АСКК у пациентов как с ПА, так и ЧА после проведения ОП практически не различались между собой (для АЭ $p=0,526$; для АТ $p=0,175$). Следовательно, в аспекте расстройств АСКК существенной разницы между видами протезирования (полный съемный протез или же частично съемный зубной протез) не отмечается.

Как уже отмечалось, провести сравнение полученных нами результатов с данными литературы не представляется возможным, так как судя по обзору литературных источников, целенаправленные исследования АСКК у пациентов с полной и частичной адентией до и после ортопедического протезирования вплоть до настоящего времени не проводились.

Как уже указывалось, во 2-ой клинической группе пациентов с ЧА были выделены две подгруппы: 2а – 50 пациентов, которым произведено ОП с применением частично съемного пластинчатого зубного протеза и 2б – 50 пациентов, которым произведено ОП с применением частично съемного бюгельного зубного протеза. Соответственно, были сформированы 4 выборки: АЭ2а, АТ2а и АЭ2б, АТ2б.

Анализ типа распределения показателей АЭ и АТ согласно критерию Колмогорова-Смирнова до проведения ОП показал, что распределение переменных в подгруппах 2а и 2б носило нормальный характер и, следовательно, дальнейшее сравнение показателей проводили при помощи параметрического t -критерия Стьюдента. Показатели АЭ у пациентов 2а подгруппы до ОП составляли $21,97 \pm 3,33$ (ДИ от 21,12% до 22,88%), а показатели АТ – $8,72 \pm 2,68$ (ДИ от 7,99% до 9,47%). Показатели АЭ у пациентов 2б подгруппы до ОП составляли $22,41 \pm 4,59$ (ДИ от 21,19% до 23,72%), а показатели АТ – $8,51 \pm 2,78$ (ДИ от 7,81% до 9,28%).

Анализ также показал, что показатели как АЭ, так и АТ у пациентов 2а и 2б подгрупп до ОП практически не отличались друг от друга ($p=0,565$ и $p=0,689$ соответственно). Следовательно, до проведения ОП показатели АСКК у пациентов, которым предполагается провести ОП различными видами протезов (пластинчатые и бюгельные) не имеют значимых различий и их возможное изменение после ОП может быть обусловлено действием определенного вида протеза.

Следующим этапом нашего анализа явилось сравнение исходных показателей АСКК у пациентов 2а и 2б подгрупп с таковыми после проведения ОП при помощи парного t -кри-

терия Стьюдента для связанных (зависимых) выборок. Анализ показал, что показатели АЭ у пациентов 2а подгруппы после ОП возросли на 15,2% и составили $25,91 \pm 7,33$ ($p=0,000$), в то время как показатели АТ практически не изменились ($p=0,848$). В то же время, показатели как АЭ, так и АТ у пациентов 2б подгруппы после ОП практически не изменились ($p=0,385$ и $p=0,641$ соответственно).

Таким образом, после проведения ОП пластинчатыми протезами агрегатные свойства эритроцитов существенно повышаются, в отличие от ОП бюгельными протезами, что свидетельствует о более щадящем влиянии последних на состояние МЦ и, следовательно, на ткани пародонта. Состояние агрегатных свойств тромбоцитов после проведения ОП как пластинчатыми, так и бюгельными протезами практически не изменяется.

Повторимся, что провести сравнение полученных нами результатов с данными литературы не представляется возможным, так как исследования АСКК у пациентов с адентией до и после ортопедического протезирования различными видами протезов вплоть до настоящего времени не проводились.

Однако следует отметить, что ряд авторов [42, 78, 130] утверждают, что бюгельные протезы являются меньшими раздражителями для тканей протезного ложа, чем протезы с полимерным базисом, аудельный вес осложнений и дефектов при пластиночных протезах пропорционально выше, чем при бюгельных.

Таким образом, результаты наших исследований некоторым образом совпадают с выводами вышецитированных авторов о более высокой клинической эффективности бюгельных протезов по сравнению с пластинчатыми протезами из акриловой пластмассы.

В настоящее время для изготовления съемных протезов применяются современные высококачественные полимерные материалы. Подобные технологии позволяют создавать протезы, лишенные металла, сохраняющие опорные зубы интактными и дающие возможность отказаться от удерживающих и опорно-удерживающих кламмеров. Наиболее распространенным видом подобного протеза являются протезы, выполненные по технологии термоинъекционной системы компании «Valplast» (США) на основе нейлона.

Учитывая, что любой протез выступает в полости рта как неадекватный раздражитель, в основе которого лежат патогенетические механизмы, обусловленные свойствами материа-

лов, из которых изготовлен сам протез, нас заинтересовал вопрос, влияют ли эти свойства на состояние АСКК. С целью ответа на этот вопрос мы провели исследование АСКК в 3-х подгруппах пациентов: а) – 20 пациентов, которым произведено ОП с применением частично съемного пластинчатого зубного протеза из акриловой пластмассы; в) – 20 пациентов, которым произведено ОП с применением частично съемного бюгельного зубного протеза из акриловой пластмассы; с) – 20 пациентов, которым произведено ОП с применением частично съемного зубного протеза из нейлона. Подгруппы «а» и «в» были сформированы нами из пациентов, уже включенных во 2-ую клиническую группу (подгруппы 2а и 2б). Подгруппа «с» была сформирована по методу подбора пар.

Анализ типа распределения показателей АСКК в подгруппах «а», «в» и «с» согласно критерию Колмогорова-Смирнова показал, что распределение переменных АЭ и АТ у пациентов этих подгрупп до проведения ОП носило нормальный характер.

В первую очередь, нас интересовал вопрос о том, изменяются ли показатели АСКК у пациентов подгрупп «а», «в» и «с» в процессе ОП? Учитывая, что переменные АЭ и АТ имеют нормальное распределение, мы провели сравнение средних величин этих показателей до и после ОП согласно парному t -критерию Стьюдента для связанных (зависимых) выборок.

Анализ показал, что показатели АЭ у пациентов подгруппы «а» после ОП возросли и превысили исходный уровень на 11,4% ($p=0,038$). Показатели АТ у пациентов этой группы после ОП практически не изменились ($p=0,504$). Показатели как АЭ, так и АТ у пациентов подгруппы «в» после ОП практически не изменились ($p=0,555$ и $p=0,685$ соответственно). Показатели АЭ у пациентов подгруппы «с» после ОП возросли и превысили исходный уровень на 22,6% ($p=0,002$). Показатели АТ у пациентов этой группы после ОП практически не изменились ($p=0,648$).

Таким образом, после ОП отмечается усугубление исходных расстройств АЭ у пациентов подгруппы «а», которым произведено ОП с применением частично съемного пластинчатого зубного протеза из акриловой пластмассы и подгруппы «с», которым произведено ОП с применением частично съемного зубного протеза из нейлона. Показатели АЭ у пациентов подгруппы «в», которым произведено ОП с применением частично съемного бюгельного зубного протеза из акриловой пластмассы, после ОП не претерпевают существенных изме-

нений. Показатели АТ у пациентов всех трех подгрупп «а», «в» и «с» после ОП практически не изменяются.

Следовательно, наиболее благоприятным в аспекте расстройств АСКК является ОП с применением бюгельных протезов.

Следующим этапом нашего анализа явилось сравнение одноименных показателей АСКК между тремя подгруппами «а», «в» и «с».

Учитывая, что число выборок в нашем случае больше двух (АЭа, АЭв, АЭс, АТа, АТв, и АТс), для сравнения средних показателей АСКК в трех подгруппах «а», «в» и «с» нами был применен однофакторный дисперсионный анализ ANOVA.

Дисперсионный анализ показал, что имеется статистически значимая разница для выборки АЭ после ОП: $p=0,004$. Для всех остальных выборок разница незначима: $p=0,335$; $p=0,883$; $p=0,462$, соответственно.

Для определения значимости различий между средними величинами показателей АСКК в подгруппах «а», «в» и «с» нами был применен многоранговый тест апостериорных множественных сравнений Дункана. Тест Дункана в выборке «АЭ до ОП» не выделил ни одну подгруппу из трех. Это означает, что показатели АЭ у пациентов подгрупп «а», «в» и «с» до проведения ОП не различаются между собой ($p=0,166$). В то же время тест Дункана в выборке «АЭ после ОП» выделил подгруппу «с», средняя величина которой значимо ($p=0,05$) отличается от средней величины подгруппы «в», однако не отличается от средней величины подгруппы «а» ($p=0,135$). В выборках «АТ до ОП» и «АТ после ОП» тест Дункана не выделил ни одну подгруппу из трех. Это означает, что показатели АТ у пациентов подгрупп «а», «в» и «с» как до, так и после проведения ОП не различаются между собой ($p=0,649$ и $p=0,299$ соответственно).

Таким образом, проведенный однофакторный дисперсионный анализ показал, что показатели АСКК у пациентов подгрупп «а», «в» и «с» до проведения ОП не различаются между собой. После проведения ОП показатели АЭ у пациентов подгруппы «с», которым произведено ОП с применением частично съемного зубного протеза из нейлона, значимо превышают таковые у пациентов подгруппы «в», которым произведено ОП с применением частично съемного бюгельного зубного протеза из акриловой пластмассы, однако практи-

чески не отличаются от таковых у пациентов подгруппы «а», которым произведено ОП с применением частично съемного пластинчатого зубного протеза из акриловой пластмассы.

В то же время однофакторный дисперсионный анализ показал, что показатели АТ у пациентов подгрупп «а», «в» и «с» как до, так и после проведения ОП не различаются между собой.

Следует отметить, что имеется ряд источников литературы, в которых проводится сравнение эффективности ОП протезами из различных полимеров.

Автор (2007) установил, что наиболее благоприятное воздействие на трофику было выявлено у пациентов, ортопедическое лечение которых проводили съемными пластинчатыми протезами «Valplast» на основе нейлона. Подобного мнения придерживается также М.А. Сирота (2010), указывая: «Эффективность протезирования больных частичными съемными протезами из «Flexi-Nylon» по сравнению с протезами из «Фторакса» подтверждается: наступлением быстрой адаптации к первым, замедлением явлений атрофии, равномерным распределением нагрузки на ткани протезного ложа».

Однако следует указать, что выводы вышецитированных авторов не основаны на результатах рандомизированных контролируемых исследований и, следовательно, не имеют достаточной доказательной силы.

В противоположность выводам вышецитированных авторов нами выявлено практически одинаковое усугубление расстройств агрегатных свойств эритроцитов при протезировании как протезами из нейлона, так и протезами из акриловой пластмассы по сравнению с бюгельными протезами, что свидетельствует о более высокой эффективности (в аспекте расстройств АСКК) последних.

Как уже указывалось, распределение больных по группам в нашем исследовании производилось по методу подбора пар, в результате применения, которого каждому пациенту в одной группе соответствует парный ему пациент в контрольной, подобранный по какому-либо признаку/признакам. В нашем исследовании в качестве таких признаков были выбраны пол и возраст пациентов. Следует отметить, что чем больше детерминирующих признаков, тем более увеличивается вероятность появления ранее неизвестных (предполагаемых) факторов (конфаундер-фактор), которые могут оказать влияние на результат исследования и

привести к появлению систематической ошибки, связанной с вмешивающимися факторами. В нашем исследовании таким фактором могло явиться наличие сопутствующих заболеваний у пациентов с ПА или ЧА.

Важность и необходимость проведения вторичного стратификационного анализа по выявлению роли конфаундеров в развитии расстройств АСКК у пациентов нашей когорты объясняется тем обстоятельством, что расстройства МЦ вообще и изменения АСКК, в частности, имеют общепатологическое, а не истинное семиологическое значение. Следовательно, необходимо было выяснить, развиваются ли изменения АСКК у больных с ПА или ЧА в результате прогрессирования основной патологии, или же являются следствием сопутствующих заболеваний.

Для ответа на этот вопрос, мы выделили в наших 2-х клинических группах по 2 подгруппы: 1бсз – 70 пациентов без сопутствующих заболеваний; 1сз – 30 пациентов со сопутствующими заболеваниями; 2бсз – 67 пациентов без сопутствующих заболеваний; 2сз – 33 пациента со сопутствующими заболеваниями.

Анализ типа распределения показателей в изучаемых подгруппах согласно критерию Колмогорова-Смирнова показал, что распределение переменных АЭ и АТ у пациентов подгрупп без сопутствующих заболеваний и со сопутствующими заболеваниями носило нормальный характер, за исключением переменной АТ2бсз. Исходя из этого, дальнейшее сравнение показателей в этих выборках было проведено согласно t -критерию Стьюдента, а при анализе, в котором присутствует переменная АТ2бсз – критерия Манна-Уитни.

Анализ показал, что показатели АСКК между подгруппами пациентов со сопутствующими заболеваниями и без таковых как 1-ой, так и 2-ой клинических групп практически не отличаются друг от друга ($p=0,931$ и $p=0,725$ соответственно), за исключение показателей АТ между подгруппами 1-ой клинической группы ($p=0,016$).

Показатели АТ между подгруппами пациентов со сопутствующими заболеваниями и без таковых 2-ой клинической группы, сравниваемые при помощи критерия Манна-Уитни также практически не отличаются друг от друга ($p=0,988$).

Таким образом, проведенный анализ показал, что значимых различий между показателями АСКК у пациентов с ПА и ЧА, имеющих также различные сопутствующие

заболевания, и таковыми показателями у пациентов без сопутствующих заболеваний практически не имеется. Это свидетельствует о том, что в нашем исследовании эффект от вмешательства конфаундер-факторов сведен к минимуму. Последнее обстоятельство является, скорее всего, следствием примененного нами при распределении пациентов по клиническим группам метода подбора пар, что позволило свести к минимуму появление систематической ошибки, связанной с отбором участников исследования и влиянием вмешивающихся факторов.

Что же касается показателей АСКК 1-ой клинической группы, в которой отмечалось некоторое прогрессирование расстройств АТ у пациентов со сопутствующими заболеваниями по сравнению с таковыми у пациентов без сопутствующих заболеваний, то данный факт требует своего дальнейшего целенаправленного изучения.

Таким образом, можно утверждать, что выявленные нами и описанные в предыдущих главах настоящей работы расстройства АСКК у пациентов с полной и частичной адентией в большей мере являются следствием основного заболевания, а их динамика в процессе ортопедического протезирования происходит под влиянием применения тех или иных методов протезирования.

ВЫВОДЫ

1. Показатели агрегатных свойств клеток крови у пациентов с полной и частичной адентией до ортопедического протезирования существенно превышают показатели нормы (агрегации эритроцитов на 15-20%; агрегации тромбоцитов – на 8-10%). Показатели агрегации эритроцитов у пациентов с полной адентией превышали таковые у пациентов с частичной адентией в отличие от показателей агрегации тромбоцитов, которые практически не отличались между двумя группами.
2. Через месяц после ортопедического протезирования показатели агрегатных свойств клеток крови у пациентов с полной и частичной адентией практически не различались между собой. Следовательно, в аспекте расстройств агрегатных свойств клеток крови существенной разницы между видами протезирования (полный съемный протез или же частично съемный протез) не имеется.
3. Через месяц после ортопедического протезирования пластинчатыми протезами показатели агрегации эритроцитов существенно повышаются, в отличие от ортопедического протезирования бюгельными протезами, что свидетельствует о более щадящем влиянии последних на состояние микроциркуляции тканей пародонта. При этом, показатели агрегации тромбоцитов практически не изменяются. Следовательно, в аспекте расстройств агрегатных свойств клеток крови наиболее благоприятным является ортопедическое протезирование с применением бюгельных протезов.
4. Через месяц после ортопедического протезирования отмечается усугубление исходных расстройств агрегации эритроцитов у пациентов, которым произведено протезирование с применением частично съемного пластинчатого протеза из акриловой пластмассы и частично съемного протеза из нейлона. Показатели агрегации эритроцитов у пациентов, которым произведено протезирование с применением частично съемного бюгельного протеза из акриловой пластмассы, не претерпевают существенных изменений. При этом, показатели агрегации тромбоцитов после протезирования как протезами из акриловой пластмассы, так и из нейлона практически не изменяются.

5. Через месяц после ортопедического протезирования показатели агрегации эритроцитов у пациентов, которым произведено протезирование с применением нейлонового протеза, значимо превышают таковые у пациентов, которым произведено протезирование с применением акрилового бюгельного протеза, однако практически не отличаются от таковых у пациентов, которым произведено протезирование с применением акрилового пластинчатого протеза. Следовательно, в аспекте расстройств агрегатных свойств клеток крови наиболее благоприятным является ортопедическое протезирование с применением бюгельных протезов из акриловой пластмассы.
6. Выявленные расстройства агрегатных свойств клеток крови у пациентов с полной и частичной адентией в большей мере являются следствием основного заболевания, а их динамика в процессе ортопедического протезирования происходит под влиянием тех или иных методов протезирования.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для профилактики возможных тромбгеморрагических осложнений у пациентов с полной и частичной адентией до проведения ортопедического протезирования рекомендуется включение метода определения агрегатных свойств клеток крови в схему диагностического обследования.
2. При проведении ортопедического протезирования у пациентов с частичной адентией, в аспекте вероятности развития расстройств агрегатных свойств клеток крови, более целесообразным представляется применение бюгельных протезов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. «Հայկական բժշկություն»: www.medlib.am
2. Կիրակոսյան Վ., Մինասյան Լ., Հովսեփյան Վ. Ատամնապրոթեզների ժամանակակից ձևերի անշարժ կառուցվածքների կիրառման պարզոնտոլոգիական տեսակետները // Հայ ատամնաբույժների միջազգային կոնֆերանս «Երևան 97»; Հայաստանի ատամնաբույժների առաջին համագումար = Armenian International Dental Conference; The First Congress Of Armenian Dentist “Yerevan 97”: համառոտագրեր // ՀՀ Առողջապահության նախարարություն, Հայաստանի ատամնաբույժների միություն, Հայ համաշխարհային ատամնաբույժների միություն. – Երևան, 1997. – Էջ. 39-41.
3. Абакарова С.С. Применение хирургических лазеров при лечении больных с доброкачественными новообразованиями мягких тканей рта и хроническими заболеваниями пародонта: дисс. ... канд. мед. наук: 14.01.14. – Москва, 2010. – 136 с.
4. Акопян А.Г. Композиционные материалы в ортопедической стоматологии // Вопросы теоретической и клинической медицины. – 2008. – Т. 11. – № 3 (51) . – С. 41-42.
5. Алимский А.В. Предлагаемая модель организации стоматологической помощи населению Российской Федерации // Экономика и менеджмент в стоматологии. – 2010. – № 1 (30). – С. 44-50.
6. Аносова Н.В. Обратимая агрегация эритроцитов в норме: автореф... дис. ... канд. биол. наук: 14.00.17 / НИИ биологии и биофизики. – Томск, 1997. – 22 с.
7. Апальков И.П. Роль нарушений микроциркуляции в патогенезе хронического генерализованного пародонтита, и их коррекция методом комбинированной КВЧ-терапии: автореф. дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.16; 14.00.21. – Саратов, 2004. – 28 с.
8. Арутюнов Д.С. Комплексная диагностика и планирование лечения взрослых пациентов с зубочелюстными аномалиями и дефектами зубных рядов: дисс. ... канд. мед. наук : 14.00.21. – Москва, 2006. – 113 с.

9. Арутюнян А.Г. Роль нарушений агрегатного состояния клеток крови в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта//Вопросы теоретической и клинической медицины. – 2005. – т. 8. – №4 (38). – С. 7-11.
10. Арутюнян А.Г. Сравнительная оценка аппаратного и медикаментозного методов лечения воспалительных заболеваний пародонта по показателям агрегатного состояния клеток крови: дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.21. – Ереван, 2006. – 107 с.
11. Баркаган З.С., Костюченко Г.И. Метаболически-воспалительная концепция атеротромбоза и новые подходы к терапии больных // Бюлл. СО РАМН. – 2006. – N2. – С. 132-138.
12. Бойко В.В. Обратная связь с пациентами: цели, организация, итоги // Экономика и менеджмент в стоматологии. – 2002. – №1. – С. 58-64.
13. Борисенко Л.Г. Мониторинг полной вторичной адентии среди населения старшего и пожилого возраста в Беларуси // Военная медицина. – 2011. – N3. – С. 29-33.
14. Буланников А.С., Летавина С.А. Протезирование при полной потере зубов с опорой на эндооссальные имплантаты // Современная ортопедическая стоматология. – 2006. - № 6. – С. 42-44.
15. Ванян Н.Г. Состояние зубо-пародонтального комплекса при ортопедических вмешательствах различными несъемными металлическими конструкциями = Ատաճ-պարոնտալ համալիրի վիճակը անշարժ մետաղական կոնստրուկցիաներով օրթոպեդիկ միջամտությունների ժամանակ: // Автореферат дис. ... канд. мед. наук: 14.00.12. – Ереван, 2011. – 21 с.
16. Власов В.В. Эпидемиология: учеб. пос. для вузов. – Москва: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 464 с.
17. Воробьев П.А. Актуальный гемостаз. // Москва: Ньюдиамед, 2004. – 139 с.
18. Воронов И.А., Лебеденко И.Ю. Ортопедическое лечение больных с полным отсутствием зубов. // Москва: МЕДпресс-информ. – 2006. – 320 с.
19. Габриелян Э.С., Акопов С.Э. Клетки крови и кровообращение.// Ереван: Айастан, 1985. – 400 с.

20. Гаврилов О.К. Проблемы и гипотезы в учении о свертывании крови. // Москва: Медицина, 1981. – 288 с.
21. Гланц С. Медико-биологическая статистика. // Москва: Практика. – 1999. – 459 с.
22. Гожая Л.Д. Заболевания слизистой оболочки полости рта, обусловленные материалами зубных протезов (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика): автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.21. – Москва, 2001. – 56 с.
23. Голосеев С.Г. Значение нарушений функциональной активности тромбоцитов и тромборезистентности эндотелия сосудов в патогенезе микроциркуляторных расстройств у больных хроническим генерализованным пародонтитом в сочетании с воспалительными заболеваниями гастродуоденальной области: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.16. – Саратов, 2007. – 22 с.
24. Голубкова Е.В. Моделирование нарушений микроциркуляции с использованием высокомолекулярных декстранов // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2007. – N1. – С. 50-51.
25. Гончаров А.В. Оценка риска и индивидуальное прогнозирование результатов ортопедического лечения при дефектах зубных рядов несъемными протезами: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 // Екатеринбург, 2004. – 22 с.
26. Губаревская В.Л., Рыбакова М.Г. Морофофункциональная характеристика свободных клеток и микрососудов десны при воспалительных заболеваниях пародонта // Стоматология. – 1992. – №1. – т. 27-29.
27. Гуштин А.А. Особенности функционально-метаболической активности нейтрофилов и тромбоцитов у больных с заболеваниями пародонта: дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.21 // Волгоград, 2005. – 124 с.
28. Дапприх Ю, Ойдтманн Э. Протезирование при полной адентии. – Москва: Азбука, 2007. – 175 с. <http://sun-torrents.name/viewtopic.php?t=440311>
29. Денисов И.Н., Мовшович Б.Л. Психологический статус пациента// Стоматолог. – 2004. – №2. – С. 47-49.

30. Денисова Ю.Л. Состояние пародонта у больных с зубочелюстно-лицевыми аномалиями в период ортодонтического лечения современной несъемной техникой // Пародонтология. – 2002. – №3 (24). – С. 33-38.
31. Диева С.В. Адаптационные реакции зубочелюстной системы больных пародонтитом при вантовом шинировании зубов с подвижностью I-II степени: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 // Москва, 2003. – 13 с.
32. Жулев Е.Н. Частичные съемные протезы // Н.Новгород, 2000. – 428 с.
33. Журавлев В.П. Шимова М.Е., Шнейдер О.Л. Опыт применения богатой тромбоцитами аутоплазмы при лечении больных хроническим генерализованным пародонтитом // Проблемы стоматологии. – 2004. – №1. – С. 44-47.
34. Зинчук В.В. Деформируемость эритроцитов. Физиологические аспекты // Успехи физиологических наук. – 2001. – №3. – С. 66-77.
35. Золотарева Ю.Б., Гусева И.Е. Влияние окклюзионных нарушений на течение воспалительного процесса в тканях пародонта // Стоматология. - 2001. - №4. - С. 21-23.
36. Зюзьков Д.И., Петрикас А.Ж., Тверская Г.М. Изменение микроциркуляции пульпы зуба при пародонтите по данным ультразвуковой доплерографии // Пародонтология. – Москва, 2002. – № 3 (24). – С. 55-58.
37. Ишмуратова А.Ф. Первичная частичная адентия: эпидемиология, клинические и организационно-управленческие аспекты: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.14 // Казань, 2013. – 22 с.
38. Каливрадзиян Э.С., Лесных Н.И. Определение зон перегрузки слизистой оболочки протезного ложа после фиксации съемных протезов // Стоматология. – 1987. – № 6. – С. 55 - 57.
39. Каливрадзиян Э.С. Проблемы и пути повышения эффективности протезирования при полной утрате зубов // Актуальные вопросы ортопедической стоматологии: посвящается 40-летию кафедры ортопедической стоматологии. – Воронеж, 2000. – С. 6-8.
40. Калинин А.А. Комплексное лечение пародонтита с использованием антибактериальной терапии ровамицином: дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.21 // Москва, 2008. – 130 с.

41. Каракоев К.Г. Непереносимость съемных пластиночных зубных протезов и патогентическое обоснование применения биокерамического покрытия для её устранения: дисс. ... д-ра мед. наук: 14.00.21. // Москва, 2004. – 194 с.
42. Капустин С.Ю. Состояние тканей протезного ложа у пациентов с частичной потерей зубов в период адаптации к съемным протезам различных конструкций: автореф. дис. канд. мед. наук : 14.00.21 // С.Пб., 2010. – 18 с.
43. Келенджеридзе Е.М. Сравнительная оценка процесса адаптации опорных тканей при ортопедическом лечении с использованием имплантатов по данным микроциркуляторных показателей: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 // Москва, 2007. – 26 с.
44. Киракосян В.П. Адаптация к протезам: психотерапевтические аспекты // III Միջազգային գիտագործնական կոնֆերանս «Ժամանակակից և ավանդական բժշկության ինտեգրման սկզբունքները, հիմնահարցերը և հեռանկարները»: զեկուցումների նյութերը // Ավանդական բժշկության համալսարան. – Երևան, 2009. – էջ. 83-85.
45. Киричук В.Ф., Широков В.Ю. Тромборезистентность эндотелия сосудистой стенки у больных хроническим генерализованным пародонтитом и ее динамика при комбинированной КВЧ-терапии // Стоматология. – 2004. – N3. – С. 29-38.
46. Кирсанова С.В. Базикян Э.А. Гуревич К.Г. Фабрикант Е.Г. Оценка эффективности ортопедического лечения с применением показателей качества жизни // Современные аспекты реабилитации в медицине: материалы III Международной конференции (27-29 сентября 2007 г., Ереван-Агверан): тезисы докладов / НИИ курортологии и физической медицины МЗ РА. – Ереван, 2007. – С. 262.
47. Китаева В.Н., Булкина Н.В., Полосухина Е.Н., Парфенова СВ., Кобзева Ю.А. Исследование нарушений функциональной активности тромбоцитов у больных хроническим генерализованным пародонтитом с целью ранней диагностики патологии пародонта // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – т.7. – №1. – С. 295-297.
48. Климович Л.Г. Маркеры активации гемостаза при противотромботической терапии у больных ИБС: дис. ... д-ра биол. наук: 03.02.05 // Москва, 2000. – 220 с.

49. Клиническая стоматология / под ред. И.Дж. Честнатта, Дж. Тибсона; пер. с англ.; под ред. А.Г. Притыко // Москва: МЕДпресс-информ. – 2004. – 624 с.
50. Косова М.М. Применение электромагнитных полей крайне высокой частоты для профилактики осложнений после протезирования съемными протезами у лиц с частичной адентией: автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.51; 14.00.21 // Москва, 2006. – 28 с.
51. Костин А.Ю. Реология крови и физико-химические свойства эритроцитов у практически здоровых лиц и больных хроническим генерализованным пародонтитом до и после КВЧ-терапии: дисс. ... канд. мед. наук: 03.00.13 // Саратов, 2005. – 242 с.
52. Котов К.С. Влияние несъемных протезов из различных материалов на показатели минерального гомеостаза и кислотно-щелочной баланс ротовой жидкости: дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.21 // Нижний Новгород, 2009. – 92 с.
53. Кречина Е.К., Козлов В.И., Маслова В.В. Микроциркуляция в тканях десны пародонта/руководство для стоматологов. – Москва: ГЭОТАР-Медиа. – 2008. – 80 с.
54. Кречина Е.К., Мустафина Ф.К. Оценка состояния микроциркуляции в тканях пародонта с помощью метода капилляроскопии. http://bone-surgery.ru/view/ocenka_sostoyaniya_mikrocirkulyacii_v_tkanyah_parodonta_s_pomoschyu_metoda/
55. Кречина Е.К., Гветадзе Р.Ш., Келенджеридзе Е.М. Состояние микроциркуляции в тканях десны при протезировании с использованием имплантатов. <http://medbe.ru/materials/implantologiya/sostoyanie-mikrotsirkulyatsii-v-tkanyakh-desny-pri-protezirovanii-s-ispolzovaniem-implantatov/>
56. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. Руководство для врачей. – Москва: Медицина. – 2005. – 256 с.
57. Лебеденко И.Ю., Перегудов А.Б., Глебова Т.Э., Лебеденко А.И. Телескопические и замковые крепления протезов // Москва: 2004. – С. 95-99.
58. Левтов В.А., Регирер С.А., Шадрин Н.Х. Реология крови // Москва: Медицина, 1982. – 272 с.
59. Леонтьев В.К., Алимский А.В., Шиленко Ю.В. Статистика стоматологии: состояние, проблемы, пути их решения // Стоматология. – 1999. – N4. – С.4-13.

60. Леонтьев В.К., Макарова Р.П., Кузнецова Л.И., Блохина Ю.С. Сравнительная характеристика оценки качества жизни пациентами стоматологического профиля // Стоматология. – 2001. – №6. – С. 63-64.
61. Лыкова А.Н. Применение иммуномодуляторов для профилактики и лечения осложнений, возникающих при пользовании съёмными протезами: дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.21 // Москва, 2007. – 137 с.
62. Маколкин В.И., Бранько В.В., Богданова Э.А. Метод лазерной доплеровской флоуметрии в кардиологии // Пособие для врачей. – Москва, 1999. – 48с.
63. Максимов Г.В. Оптимизация ортопедического лечения металлокерамическими коронками на нелитых золотых каркасах: дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.21 // Москва, 2004. – 110 с.
64. Малый А.Ю., Титкина Н.А., Ершова Е.В. и соавт. Проблемы стандартизации в стоматологии // Экономика и менеджмент в стоматологии. – 2006. – №2(19). – с. 86-98.
65. Маркскорс. Р. Полные съёмные протезы // Новое в стоматологии. – 2004. – №6. – С. 36-47.
66. Межлумян Р.Г. Агрегатные свойства клеток крови при синдроме длительного сдавления: дис... канд. биол. наук: 03.00.04 // Ереван, 1998. – 135 с.
67. Мелкумов В.А. Ортопедическая стоматологическая помощь по обращаемости населения г. Еревана за 2003-2006 годы // Вестник стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. – 2007. – Т. 4, вып. 2: Международная научно-практическая конференция Ассоциации Стоматологов Армении (научные статьи и тезисы). – С. 73-75.
68. Милова Е.В. Возможности снижения атрофических процессов опорных тканей протезного ложа при ортопедическом лечении больных съёмными конструкциями протезов: автореферат дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 // Волгоград, 2007. – 20 с.
69. Михалева Л.М., Шаповалов В.Д., Бархи Т.Г. Ультраструктурная характеристика кровеносных сосудов микроциркуляторного русла мягких тканей десны при хроническом воспалительном процессе // Иммунология. – 2001. – N 6. – С .34-36.
70. Морозов Ю.А., Чарная М.А., Дементьева И.И. Агрегация эритроцитов: Роль в патологии и пути профилактики // Пособие для врачей. – Москва, 2010. – 12 с.

71. Мchedlishvili Г.И. Микроциркуляция крови // Ленинград: Наука, 1989. – 295 с.
72. Мюльхойзер А. Съёмные реставрации с опорой на имплантаты // Москва: Паритет, 2006. – 132 с.
73. Назаров Г.И., Спиридонов Л.Г. Гальваноз у больных пользующихся зубными протезами из серебрянопалладиевого сплава // Стоматология. – 1983. – С.60-61.
74. Нападов М.А., Сапожников А.Л., Масленников М.М. Металлические протезы зубные с многослойными защитными покрытиями // Стоматология. 1990. – №1. – С. 58-60.
75. Насыров Р.Т. Комплексная оценка психоэмоциональных нарушений и качества жизни больных с дефектами зубных рядов в процессе ортопедической реабилитации: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21, 14.00.13 // Пермь, 2009. – 22 с.
76. Ованесян Р.А. Патогенетические аспекты синдрома длительного сдавления: дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.16 // Ереван, 1993. – 227 с.
77. Ованесян И.Г. Взаимосвязь между реологическими свойствами крови, содержанием интерлейкина IL-1 β и неврологическим статусом у больных ишемическим инсультом: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.07 // Ереван, 2008. – 122 с.
78. Онуфриев А.Б. Изучение клинко-эпидемиологических показателей применения съёмных ортопедических конструкций при частичном отсутствии зубов: дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.21 // Москва, 2009. – 91 с.
79. Орехова Л.Ю., Кучумова Е.Д., Прохорова О.В. Оценка микроциркуляции пародонта методом ультразвуковой доплерографии // Пародонтология. – 2001. – №3 (12). – С. 24-31.
80. Орехова Л.Ю., Кудрявцева Т.В., Кучумова Е.Д., Краснослободцева О.А. Некоторые аспекты комплексного лечения пародонтоза // Пародонтология. – 2002. – N1-2 (23). – С. 9-16.
81. Орехова Л.Ю., Кудрявцева Т.В., Кучумова Е.Д., Осипова В.А. Влияние периапикальных очагов инфекции на микроциркуляцию пародонта у больных с воспалительными заболеваниями пародонта // Пародонтология. – 2005. – N1 (34). – С. 11-22.

82. Паникаровский В.В., Григорьян А.С., Абакаров С.И. и соавт. Морфологические изменения в пародонте при применении различных конструкции металлокерамических протезов // Стоматология. – 1995. – Т.74. – №2. – С. 8-13.
83. Парфенова С.В. Особенности состава углеводного компонента гликопротеиновых рецепторов тромбоцитов и их агрегационной способности у здоровых людей и у больных с воспалительными заболеваниями пародонта: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 03.00.13, 14.00.21 // Саратов, 2007. – 29 с.
84. Плющ М.Г., Самсонова Н.Н., Баранов В.В., Никитина Т.Г. Компьютерная капилляроскопия в комплексном обследовании в комплексном обследовании кардиохирургических пациентов // Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН 2007. – Т. 8. – №2. – С. 13-21.
85. Попова Л.А., Ваизова О.Е. Современные представления о сосудистом эндотелии с позиции общей теории систем // Фундаментальные исследования. – 2012. – 2 (2). – С. 328-332.
86. Прахт Н.Ю., Климашин Ю.И. Психологические аспекты адаптации к съемным зубным протезам // Стоматология для всех. – 2004. – №2. – С. 10-14.
87. Прокудин И.Н. Организация стоматологической помощи и потребность в ортопедическом лечении городского населения: дисс ... канд. мед. наук: 14.00.33 // Москва, 2007. – 156 с.
88. Протокол ведения больных «Полное отсутствие зубов (полная вторичная адентия)». Утвержден МЗ РФ 16 сентября 2004г. http://www.e-stomatology.ru/director/prikaz/protokol_vedenia/p_adentia.htm
89. Прохончуков А.А., Жижина Н.А., Пожарицкая М.М. и соавт. Возможности и перспективы применения стоматологического аппарата «Оптодан» для магнито-лазерной терапии стоматологических заболеваний // Стоматология. – 2006. – №2. – С. 68-72.
90. Прянишникова Т.К. Динамика микроциркуляторных изменений в области пародонта опорных зубов при ортопедическом лечении ограниченного дефекта зубного ряда: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 // Москва, 2005. – 153 с.

91. Пырков С.Т., Погодин В.С., Подкин Ю.С. Частота непереносимости зубных протезов из нержавеющей стали по данным анкетирования и клинико-лабораторных методов исследования // Стоматология. – 1990. – №6. – С. 60-62.
92. Ройтман Е.В., Фирсов Н.Н., Дементьева И.И. и соавт. Термины, понятия и подходы к исследованиям реологии крови в клинике // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2000. – №3. – С. 5-12.
93. Российская медицина: <http://www.scsml.rssi.ru/>
94. Ряховский А.Н. Адаптационные и компенсаторные реакции при дефектах зубных рядов по данным жевательной пробы с возрастающей нагрузкой // Стоматология. – 2001 – т. 80, № 2 – С. 36-40.
95. Саакян Ш.Х., Каламкарлова С.Х., Чикунов С.О. и соавт. Причины осложнений при применении металлокерамических протезов // Стоматология. – 1994. – №2. – с.54-56.
96. Сабанцева Е.Г. Роль микроциркуляции в патологии слизистой оболочки полости рта (аспекты диагностики, патогенеза и терапии): дисс. ... доктора мед. наук: 14.00.21 // Москва, 2005. – 183 с.
97. Саввиди К.Г., Саввиди Г.Л. Клинико-лабораторные приемы, способствующие привыканию к полным съемным пластиночным протезам пациентов пожилого и преклонного возраста с неблагоприятными клиническими условиями полости рта // Стоматология. – 2007. – С. 66-67.
98. Садыков М.И. Стоматологическая реабилитация пациентов с полным отсутствием зубов // Институт стоматологии. – 2002. – №2. – С. 30 - 32.
99. Саиян А.Е. Сравнительная оценка эффективности и безопасности коронарной ангиопластики стентами различного типами по показателям агрегатного состояния крови: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.04 // Национальный институт здравоохранения МЗ РА им. академика С.Х. Авдалбекяна. – Ереван, 2010. – 148 с.
100. Саркисян Г.Н. Оценка эффективности нового лекарственного препарата “Токоферрин” при лечении воспалительных заболеваний пародонта и кандидамикозов слизистой оболочки полости рта: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 // Ереван, 2002. – 19с.

101. Саркисян Г.Н. Роль микроциркуляции в патогенезе заболеваний пародонта//Вопросы теоретической и клинической медицины. – 2001. – т. 14. – №2 (62). – С. 68-70.
102. Свириин Б.В. Получение функционального слепка с верхней и нижней челюстей после полной утраты зубов, обусловленной заболеваниями пародонта // Современная ортопедическая стоматология. – 2005. – № 3. – С. 50-52.
103. Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. // Москва: ГЕОТАР-МЕД, 2001. – 256 с.
104. Сизиков В.И., Нелаева А.А., Хасанова Ю.В., Быкова И.Ю. Дисфункция эндотелия и нарушения тромбоцитарно-коагуляционного гемостаза в развитии диабетической нефропатии при сахарном диабете 2 типа // Сахарный диабет. – 2007. – N1. – С. 46-50.
105. Сирота М.А. Сравнительный анализ протезирования больных с концевыми дефектами зубного ряда нижней челюсти нейлоновыми и акриловыми протезами: дисс. ... канд. мед. наук: 14.01.14 // Самара, 2010. – 137 с.
106. Соколова И.А. Агрегация эритроцитов // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2010. – N4. – С. 4-26.
107. Табакаева В.Г. Изучение влияния местного применения иммуномодулятора “Деринат” на процессы адаптации к частичным съемным протезам: дисс. ... канд. мед. наук : 14.00.21 // Нижний Новгород, 2009. – 133 с.
108. Трезубов В.Н., Арутюнов С.Д., Сапронова О.Н., Кобзева С.А., Галанов Н.А. Оценка состояния тканей протезного ложа (формализированная регистрационная карта). Программа для ЭВМ // Институт стоматологии. – 2005. – №3. – С. 18.
109. Трезубов В.Н., Арутюнов С.Д. Стоматология. – Москва: Медицинская книга, 2003. – 580 с.
110. Трезубов В.Н. Ортопедическая стоматология: Прикладное материаловедение. // СПб.: Специальная литература, 2003. – 384 с.
111. Трофимов В.В, Клименков В.А, Казимировская В.Б., Мансурова Л.А. Исследование биологической совместимости гидроксиапатита // Стоматология. – 1996. – т.75. – №5. – С. 20-22.

112. Тунян М.Ю. Микроциркуляция тканей пародонта и протезного ложа и ее патология: (обзор литературы) // Научно-медицинский журнал. – 2006. – №2. – С. 84-92.
113. Тунян М.Ю. Состояние слизистой оболочки протезного ложа при явлениях непереносимости конструкционных акриловых базисных пластмасс // Сборник материалов V национального научно-медицинского конгресса “Здоровье человека”, 11-13 октября 2006г. // Национальный институт здравоохранения им. С.Х. Авдалбекияна МЗ РА. – Ереван, 2006. – С. 274-275.
114. Федотова Е.А. Ретроспективная оценка результатов протезирования при полной потере зубов: дисс. ... канд. мед. наук: 14.01.14 // Санкт-Петербург, 2011. – 164 с.
115. Федяев И.М., Хамадеева А.М., Никольский В.Ю., Ганжа И.Р. Вторичная адентия и дентальная имплантация (эпидемиологическое и социологическое исследование методом телефонного опроса) // Стоматология. – 2004. – №6. <http://www.mediasphere.ru/journals/stomo/detail/214/3125/>
116. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. // Москва: Медиа Сфера, 1998. – 352 с.
117. Хамад Зафер Мухамед-Саид. Состояние гемо-микроциркуляторного русла пародонта при пародонтите и его коррекция перфтораном: автореф. дис. ...канд. мед. наук // Волгоград, 2004. – 23 с.
118. Хубутя Б.Н. Управление качеством ортопедической стоматологической помощи в современных условиях: дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.33 // Москва, 2005. – 171 с.
119. Цимбалистов А.В., Михайлова Е.С., Шабашова Н.В., Фролова Е.В., Зуева Е.В. Иммунологические аспекты патогенеза непереносимости стоматологических конструкционных материалов // Стоматология. – 2006. – №4. – С. 37-40.
120. Чернух А.М., Александров П.Н., Алексеев О.В. Микроциркуляция // Москва: Медицина, 1984. – 432 с.
121. Чижов Ю.В. Клинико-статистический анализ заболеваний зубов и тканей полости рта и обоснование системы стоматологической помощи лицам пожилого и старческого возраста: дисс. ... доктора мед. наук: 14.00.21 // Санкт-Петербург, 2005. – 358 с.

122. Чуркин А.Ю. Реабилитация больных после резекции верхней челюсти с применением модифицированных комбинированных формирующих конструкций непосредственного и отдаленного протезирования: дисс. ... канд. мед. наук: 14.01.14 // Воронеж, 2010. – 113с.
123. Чурыгин С.Н. Сравнительный анализ результатов протезирования пациентов различными съемными конструкциями при концевых дефектах нижней челюсти на основании изучения микроциркуляции в тканях протезного ложа // Стоматология. – 2007. – №5. – С. 48-54.
124. Шашмурина В.Р. Механизмы адаптации пациентов к протезам с опорой на имплантаты при полном отсутствии зубов на нижней челюсти: дисс. ... доктора мед. наук : 14.00.21 // Москва, 2008. - 195 с.
125. Шевченко О.В. Состояние слизистой оболочки полости рта под влиянием съемных пластиночных протезов: дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.21 // Тверь, 2004. – 118 с.
126. Широков В.Ю., Киричук В.Ф., Костин А.Ю. Тромбоцитарный гемостаз у больных хроническим генерализованным пародонтитом в сочетании с заболеваниями желудочно-кишечного тракта // Успехи современного естествознания. – 2003. – № 6 – С. 100-101.
127. Шойхет Я.Н., Момот А.П. О роли и взаимосвязи гемостатических и воспалительных реакций в формировании очагов гнойной деструкции органов и тканей // Проблемы клинической медицины. – 2008. – № 4 (16). – С. 102–116.
128. Щербаков А.С., Гаврилов Е.И., Трезубов В.Н., Жулев Е.Н. Ортопедическая стоматология. – Москва: Фолиант, 1998. – 576с. <http://www.razym.ru/nauchmed-/stomatolog/110949-a-s-scherbakov-e-i-gavrilov-v-n-trezubov-e-n-zhulev-ortopedicheskaya-stomatologiya.html>
129. Щупак В.В. Оценка и обоснование применения иммуномодулятора “Галавит” в комплексном лечении болезней пародонта (клинико-экспериментальное исследование): дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.21 // (Московский государственный медико-стоматологический университет). – Москва, 2003. – 126 с.

130. Эргашев Ю.У. Гигиеническая оценка влияния зубных протезов на состояние полости рта: автореф. дисс. ... канд. мед. наук : 14.00.07; 14.00.21 // Иркутск, 2002. – 25 с.
131. Barshtein G., Wajnblum D., Yedgar S. Kinetics of linear rouleaux formation studied by visual monitoring of red cell dynamic organization // *Biophys J.* – 2000. – Vol. 78. – N5. – p. 2470-4.
132. Baruch D., Ajzenberg N., Mekracheh M. Von Willebrand factor and platelet adhesion to the vessel wall // *J Vasc Res.* – 2002. – Vol. 39. – N2. – p. 61-64.
133. Bartzela T., Turp J.C., Motschall E., Maltha J.C. Medication effects on the rate of orthodontic tooth movement: A systematic literature review//*American Journal of Orthodontics & Dentofacial Orthopedics.* – 2009. – Vol. 135. – N1. – p. 16-26.
134. Bellary S.S. Arden W.W. Schwartz R.W. et al. Effect of lipopolysaccharide, leukocytes and monoclonal anti-lipid A antibodies on erythrocyte membrane elastance // *Shock* – 1995. – Vol. 3. – N2. – p. 132-6.
135. Bobe R., Bredoux R., Corvazier E. et al. How many Ca²⁺ATPase isoforms are expressed in a cell type? A growing family of membrane proteins illustrated by studies in platelets // *Platelets.* – 2005. – Vol. 16. – N3-4. – p. 133–150.
136. Bonsor S.J. Contemporary use of flowable resin composite materials// *Dent Update.* – 2008. – N35 (9). – p. 600-2.
137. Born G.R. Thrombosis in arteries: mechanisms and prevention // *Verh. Kon. Acad. Geneeskd.* – 1980. – vol. 4 – Issue 5. – p. 564-70.
138. Breddin H. K. Can platelet aggregometry be standardized? // *Platelets.* – 2005. – Vol. 16. – N3-4. – p. 151–158.
139. Cauwenberghs N., Vanhoorelbeke K., Vauterin S. et. al. Structural determinants within platelet glycoprotein Ibf involved in its binding to von Willebrand factor // *Platelets.* – 2000. – Vol. 11. – N7. – p. 373-8.
140. Chandler N.P., Pitt Ford T.R., Monteith B.D. Effect of restorations on pulpal blood flow in molars measured by laser Doppler flowmetry// *Int Endod J.* – 2010. – N43 (1). – p. 41-6.
141. Danbar U.R., Hagget R., Harrison A. Denture fracture-a survey // *Br Dent J.* – 1994. – Vol.176. – №9. – p. 342-345.

142. David T., Walker P. Activation and extinction models for platelet adhesion // *Biorheology*. – 2002. – Vol. 39. – N3. – p. 293-8.
143. Develioglu H., Kesim B., Tuncel A. Evaluation of the marginal gingival health using laser Doppler flowmetry// *Braz Dent J*. – 2006. – N17 (3). – p. 219-22.
144. Develioglu H., Ozcan G., Taner L., Ozguren O. A limited and useful approach to determine proximal periodontal health//*West Indian Med J*. – 2010. – Vol. 59. – N2. – p. 215-8.
145. Ergün Kunt G., Kökçü D., Ceylan G., Yilmaz N., Umut Güler A. Pulpal blood flow changes in abutment teeth of removable partial dentures// *Bosn J Basic Med Sci*. – 2009. – N9 (4). – p. 296-300.
146. Farndale R.W. Activation of platelets by vessel wall collagens//*J. Vasc. Res*. – 2002. – Vol. 39. – N1. – p. 91.
147. Ribeiro F., Alves A.J., Teixeira M., Ribeiro V., Duarte J.A., Oliveira J. Endothelial function and atherosclerosis: circulatory markers with clinical usefulness // *Rev Port Cardiol*. – 2009. – Vol. 28 (10). – p.1121–1151.
148. Huang Y., Liu D., Sun S. Mechanism of free radical on the molecular fluidity and chemical structure of the red cell membrane damage//*Clin Hemorheol Microcirc*. – 2000. – Vol. 23. – N2-4. – p. 287-90.
149. Jin J., Quinton T., Zhang J. et. al. Adenosine diphosphate (ADP)-induced thromboxane A2 generation in human platelets requires coordinated signaling through intergrin α IIb β 3 and ADP receptors//*Blood*. – 2002. – Vol. 99. – N1. – p. 193-8.
150. Grossi G.B., Maiorana C., Garramone R.A. et al. Assessing postoperative discomfort after third molar surgery: a prospective study // *J Oral Maxillofac Surg*. – 2007. – Vol. 65. – N5. – p. 901-17.
151. Kim S.Y., Ferracane J., Kim H.Y., Lee I.B. Real-time measurement of dentinal fluid flow during amalgam and composite restoration// *A J Dent*. – 2010. – N38 (4). – p. 343-51.
152. Lalonde B. Occlusal splints (letter comment) // *J Am Dent Assoc*. – 1996. – Vol. 127. – №5. – p. 554-558.
153. Marshall K. Standarts and dental suppliers // *Brit. Dent. J*. – 1998. – Vol. 14. – p. 428-443.

154. Monticelli F., Osorio R., Toledano M., Ferrari M., Pashley D.H, Tay F.R. Sealing properties of one-step root-filling fibre post-obturators vs. two-step delayed fibre post-placement// J Dent. – 2010. – N38 (7). – p. 547-52.
155. Murata H, Hong G, Yamakado C, Kurogi T, Kano H, Hamada T. Dynamic viscoelastic properties, water absorption, and solubility of home reliners// Dent Mater J. – 2010. – Vol. 14. – N29 (5). – p. 554-61.
156. Nash Gerard B. Adhesion Between Platelets and Leukocytes or Endothelial Cells// Methods In Molecular Biology. – 2004. – Vol. 272. – pp. 199-213.
157. Natarajan P., May J., Heather M. et al. Effects of cytochalasin H, a potent inhibitor of cytoskeletal reorganization, on platelet function // Platelets. – 2000. – Vol.11. – N8. – p. 467-76.
158. Norris J., Barnett H. CHARISMA: The Antiplatelet Saga Continues // Stroke. – 2006. – Vol. 37. – N9. – p. 2428-2429.
159. Pitchford S. Novel uses for anti-platelet agents as anti-inflammatory drugs // Br. J. Pharmacol. – 2007. – Vol. 152. – N7. – p. 987-1002.
160. Poss S.D. Utilization of a new self-adhering flowable composite resin// Dent Today. – 2010. – N29 (4). – p. 104-5.
161. Pribush A., Meyerstein D., Meyerstein N. Conductometric study of erythrocytes during centrifugation // Biochim Biophys Acta. – 2000. – Vol. 1256. – N2. – p. 194-200.
162. Rendu F., Brohard-Bohn B. The platelet release reaction: granules, constituents, secretion and function // Platelets. – 2001. – Vol. 12. – N5. – p. 261-73.
163. PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>
164. Sari E., Olmez H, Gurton A.U. Comparison of some effects of acetylsalicylic acid and rofecoxib during orthodontic tooth movement//American Journal of Orthodontics & Dentofacial Orthopedics. – 2004. – Vol. 125. – N3. – p. 310-315.
165. Scheideler L., Rupp F., Wendel H.P., Sathe S., Geis-Gerstorfer J. Photocoupling of fibronectin to titanium surfaces influences keratinocyte adhesion, pellicle formation and thrombogenicity/ Dent Mater. – 2007. –N23 (4). – p. 469-78.

166. Souza JC, Henriques M, Oliveira R, Teughels W, Celis JP, Rocha LA. Do oral biofilms influence the wear and corrosion behavior of titanium?// *Biofouling*. – 2010. – N26 (4). – p. 471-8.
167. Tateishi N., Suzuki Y., Cicha I. et al. O₂ release from erythrocytes flowing in a narrow O₂-permeable tube // *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. – 2001. – Vol. 281. – N 1. – p. 448-56.
168. The Cochrane library: <http://www.thecochranelibrary.com/view/0/index.html>
169. Tortamano A., Lenzi D.C., Haddad A.C.S.S., Bottino M.C., Dominguez G.C. Low-level laser therapy for pain caused by placement of the first orthodontic archwire: A randomized clinical trial // *American Journal of Orthodontics & Dentofacial Orthopedics*. – 2009. – Vol. 136. – N5. – p. 662-667.
170. Verdonck H.W., Meijer G.J, Kessler P., Nieman F.H., de Baat C., Stoelinga P.J. Assessment of bone vascularity in the anterior mandible using laser Doppler flowmetry // *Clin Oral Implants Res*. – 2009. – N20 (2). – p. 140-4.
171. Wang C., Zeng Y., Ka W. The influence of calcium ions and ionophore A23187 on microrheological characteristics of erythrocytes by new model ektacytometry // *Clin Hemorheol Microcirc*. – 2001. – Vol. 33. – N1. – p. 19-23.
172. Wilde J., Retzer M., Siess W. et. al. ADP-induced platelet shape change // *Platelets*. – 2000. – Vol. 11. – N5. – p. 286-95.
173. Van Belle G. *Biostatistics: A Methodology For the Health Sciences* // 2nd Edition. – 2004. – 896 c.
174. Yang H., Reheman A., Chen P. et al. Fibrinogen and von Willebrand factor-independent platelet aggregation in vitro and in vivo // *J Thrombosis and Haemostasis*. – 2006. – Vol. 4. – Issue 10. – p. 2230–2237.
175. Yang D., Chen H., Koupenova M. et al. A new role for the A_{2b} adenosine receptor in regulating platelet function // *J of Thrombosis and Haemostasis*. – 2010. – Vol. 8. – Issue 4. – p. 817-827.
176. van Zijp H.M., Barendrecht A.D., Riegman J., Goudsmits J.M.H., de Jong A.M., Kress H., Prins M.W.J. Quantification of platelet-surface interactions in real-time using intracellular calcium signaling // *Biomedical Microdevices*. – 2014. – Vol 16. – Issue 2. – pp. 217-227.

177. Zwaginga J.J., Nash G., King M.R. et al. Flow-based assays for global assessment of hemostasis. Part 1: biorheologic considerations // *J of Thrombosis and Haemostasis*. – 2006. – Vol. 4. – Issue 11. – p. 2486–2487.