



**МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ  
„ПРОФ. Д-Р ПАРАСКЕВ СТОЯНОВ“-ВАРНА  
ФАКУЛТЕТ ПО ДЕНТАЛНА МЕДИЦИНА  
КАТЕДРА ПО ОРАЛНА ХИРУРГИЯ**

---

**д-р Стелиан Иванов Едрев**

**ВЪЗСТАНОВЯВАНЕ НА ПОСТОПЕРАТИВНИ  
ДЕФЕКТИ НА ЧЕЛЮСТНИТЕ КОСТИ ПРИ  
ПРИЛОЖЕНИЕ НА КОСТНОВЪЗСТАНОВИТЕЛНИ  
МАТЕРИАЛИ, СЪДЪРЖАЩИ ТРОМБОЦИТНИ  
КОНЦЕНТРАТИ**

**ДИСЕРТАЦИЯ**

за присъждане на образователна и научна степен „доктор“

Специалност: Хирургична стоматология

Научни ръководители:

Проф. д-р Стефан Василев Пеев, д.м.н.

Проф. д-р Тихомир Добринов Георгиев, д.м.н.

Варна

2020

## СЪДЪРЖАНИЕ

1.	Въведение	6
2.	Литературен обзор	7
2.1.	Социална епидемиология на хирургическите интервенции върху челюстните кости и зъбите	7
2.2.	Съвременна образна диагностика на уврежданията на зъбите и челюстите	17
2.3.	Традиционни методи за възстановяване на следоперативните дефекти при хирургията на челюстите	23
2.4.	Съвременни методи за възстановяване на следоперативните дефекти при хирургията на челюстите	25
2.5.	Растежни фактори - класификация и обща характеристика	26
2.5.1.	Плазма, богата на растежни фактори	34
2.5.1.1.	Обща характеристика	34
2.5.1.2.	Съвременно приложение при възстановителната хирургия на зъбите и челюстите	35
2.5.2.	Тромбоцитни растежни фактори - класификация и обща характеристика	37
2.5.3.	Плазма, богата на тромбоцити	39
2.5.3.1.	Обща характеристика	39
2.5.3.2.	Съвременно приложение при възстановителната хирургия на зъбите и челюстите	39
2.5.4.	Съвременно приложение фибрина, богат на тромбоцити, при възстановителната хирургия на зъбите и челюстите	43
2.5.5.	Качество на живот на болните след възстановяване на следоперативните дефекти при хирургията на зъбите и челюстите	44

2.6.	Критическа оценка на литературата по проблемния кръг	54
3.	Цел и задачи	56
4.	Материал и методи	57
4.1.	Материал	57
4.2.	Методи	61
4.2.1.	Подготовка на плазмата, богата на растежни фактори	63
4.2.2.	Възстановителни процедури при следоперативни дефекти на зъбите и челюстите	66
4.2.3.	Образна диагностика на дефектите на челюстите след възстановяването им с плазма, богата на растежни фактори	69
4.2.4.	Статистически методи (дескриптивен, вариационен, корелационен, еднофакторен регресионен и графичен анализ)	72
5.	Собствени резултати	73
5.1.	Влияние на плазмата, богата на тромбоцити, върху болката, отока на лицето и костната плътност след хирургията на челюстите	73
5.1.1.	Екстракция на зъби	73
5.1.2.	Кистектомия	76
5.2.	Влияние на плазмата, богата на тромбоцити и колаген, върху болката, отока на лицето и костната плътност след хирургията на челюстите	78
5.2.1.	Екстракция на зъби	79
5.2.2.	Кистектомия	82
5.3.	Влияние на плазмата, богата на тромбоцити и автогенна кост, върху болката, отока на лицето и костната плътност след хирургията на челюстите	84
5.3.1.	Екстракция на зъби	84
5.3.2.	Кистектомия	88
5.4.	Влияние на хирургията на челюстите върху болката, отока на лицето и костната плътност на контролните болни	91
5.4.1.	Екстракция на зъби	91

5.4.2.	Кистектомия	94
5.5.	Съпоставителни изследвания на анализираните показатели	100
6.	Обсъждане	111
6.1.	Приложение на плазмата, богата на тромбоцити, след хирургията на зъбите и челюстите	111
6.2.	Приложение на плазмата, богата на тромбоцити и колаген, след хирургията на зъбите и челюстите	118
6.3.	Приложение на плазмата, богата на тромбоцити и автогенна кост, след хирургията на зъбите и челюстите	121
6.4.	Костна плътност след хирургията на зъбите и челюстите	125
7.	Заключение	133
8.	Изводи	135
9.	Литература	136
10.	Публикации, свързани с дисертационния труд	158

## ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

г.	година(и)
гр.	град
др.	други
м.	месец
съавт.	съавтори
табл.	таблица
фиг.	фигура
ANOVA	analysis of variance
cm	centimetre(s)
EDTA	ethylenediamine tetraacetic acid
EQ-5D-3L	EuroQol five-dimension, three-level questionnaire
<i>et al.</i>	<i>et alierte</i>
EURMAT	European Maxillofacial Trauma
<i>m.</i>	<i>musculus</i>
mg	milligram
min.	minute(s)
mL	millilitre(s)
mm	millimeter(s)
ng	nanogram
PRP	platelet-rich plasma
µg	microgram

# 1. ВЪВЕДЕНИЕ

Оралното здраве на населението в развитите и развиващите страни не се подобрява съществено през последните години въпреки усилията на световната научна общност по дентална медицина. Непрекъснатият напредък на профилактиката, диагностиката, консервативното и оперативното лечение на социално-значимите заболявания на постоянните зъби все още не води до дефинитивно подобряване на епидемиологичните показатели.

Налице е траен интерес към въпросите на ретенцията на зъбите и одонтогенните кисти, тъй като при тези болни се касае за влошено индивидуално качество на живот и риск от усложнения. На преден план излизат и методите за ефективно възстановяване на следоперативните дефекти при хирургията на челюстите. При търсенето на оптимални решения на тези въпроси през последните години се прибегна към възможностите на познатите от няколко десетилетия разнообразни растежни фактори за консервативно третиране на костните дефекти непосредствено след оперативната интервенция. Системните изследвания върху характеристиките на редица растежни фактори допринесоха за все по-пълното изясняване на терапевтичния ефект на плазмата, богатата на растежни фактори, при поставянето ѝ в постекстракционната рана на ретинираните зъби и одонтогенните кисти.

Централно място заемат богатата на тромбоцити плазма и богатият на тромбоцити фибрин. Заслужава да се добави, че те могат да се прилагат както самостоятелно, така и в комбинация с други възстановителни материали - колаген, автогенна или алогенна кост, минерализирана или васкуларизирана костна присадка, хидроксиапатит, политетрафлуоретилен и др.

В нашата страна липсва системно проучване върху ролята на богатата на тромбоцити плазма, приложена самостоятелно и/или в комбинация с колаген и автогенна кост непосредствено след операцията, за възстановяването на дефектите на отстранените ретинирани зъби и одонтогенни кисти, поради което предприехме това изследване.

## 2. ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР

### 2.1. Социална епидемиология на хирургическите интервенции върху челюстните кости и зъбите

Епидемиологичните характеристики на 285 атрофични счупвания на долната челюст при 197 болни на средна възраст от 75 г., 111 жени и 96 мъже, през периода между 1.1.2008 г. и 31.12.2017 г. в Европа, са анализирани в рамките на многоцентрово проучване (M. Vignoli и съавт., 2019). Установяват се статистически достоверни асоциации между клас I и клас II на атрофията на мандибулата по класификацията на Lühr и фрактурите на кондилите ( $p < 0,0005$ ), от една страна, и клас III по тази класификация и счупванията на кости на тялото и парасимфизата ( $p < 0,05$ ), от друга страна.

При мета-анализа на 96 публикации върху общо 3873 болни с фрактури на мандибуларните кондили се установява различна честота на преходната и трайна травматична уреда на седмия черепномозъчен нерв в зависимост както от нивото на самата фрактура, така и от използването на конкретния хирургически подход (трансорален, долен субмандибуларен, горен субмандибуларен/ангуларен субпаротиден, горен субмандибуларен/ангуларен трансмасетерен антеропаротиден и транспаротиден ретромандибуларен) (E. A. Al-Moraissi и съавт., 2019).

Проведено е епидемиологично проучване на 40 болни с остеомиелит на челюстите, диагностициран през периода между м. януари 2009 г. и м. декември 2015 г. във Франция (C. V. Andre и съавт., 2017). При три случая се касае за остър, при 26 - за вторичен хроничен и при 11 - за първичен хроничен остеомиелит. Долната челюст се засяга при 35 болни (при 87,50% от случаите). Инфекцията произхожда от зъбите при 36 болни (при 90% от случаите). Възстановяване настъпва при девет болни (при 22,50%), а клинично подобрене - при 29 болни (при 72,50% от случаите).

През периода между 1.1.2000 г. и 1.4.2014 г. в гр. Амстердам, Холандия, са регистрирани 108 болни, 85 мъже и 23 жени, на средна възраст от  $30,6 \pm 12,0$

г. (между 10 и 64 г.), с лицево-челюстни фрактури, свързани със спортни травми (M. Ruslin и съавт., 2016). Тези счупвания са най-чести във възрастта между 20 и 29 г. Преобладават счупванията на зигоматичната кост и долната челюст, както и тези на футболистите и хокеистите.

Етиологията и клиничните характеристики на счупванията на алвеоларния израстък на 815 постоянни зъби при 299 болни, 180 мъже и 119 жени, са анализирани в рамките на ретроспективно описателно проучване в Дания (J. O. Andreasen и E. Lauridsen, 2015). Насилието е най-честата причина за тези фрактури при мъжете (при 79 болни или при 43,89%) и при жените (при 39 болни или при 32,77%), докато другите най-чести причини при жените са паданията (при 38 болни или при 31,94%) и транспортните произшествия (при 31 болни или при 26,05% от случаите). Фрактурите в горната челюст са много по-чести - при 221 болни (при 73,91% от случаите). В болшинството от болните (при 170 или при 56,86% от случаите) са засегнати само по два зъба, но има и единични случаи, при които са счупени до седем зъба. Фрактурите са най-чести във възрастта между 15 и 25 г. - при 129 болни (при 43,14% от случаите).

Анализирани са основните демографски и клинични характеристики на 47 болни с фрактури на долната челюст в участъците със зъби в Швейцария (H. Zrounba и съавт., 2015). При 36 от тях (при 76,60% от случаите) лечението е забавено с повече от шест часа. Средното отлагане на оперативната интервенция след травмата възлиза на 52 часа (между седем и 312 часа). Придружаващи заболявания се откриват при 23 болни (при 48,94% от случаите). При шест болни (при 16,67% от случаите) се установяват усложнения, които са статистически достоверно по-чести при пушачите ( $p=0,006$ ). Липсва статистически значима асоциация между забавянето на оперативното лечение с повече от шест часа и честотата на усложненията ( $p=0,994$ ).

Съгласно резултатите от многоцентрово проспективно епидемиологично проучване върху лицево-челюстните травми в Европа (EURMAT), насилието е най-честата причина за тази патология - при 39% от всички случаи (P. Voffano и съавт., 2015a). Относителният дял на насилието



варира между 60,8% в гр. Киев, Украйна, и 15,4% - в гр. Берген, Норвегия. Удар с юмрук се доказва при 730 болни, а на второ място са ритането наред с удара с юмрук. Най-голям е броят на фрактурите на долната челюст (общо 814). Следват счупванията в областта на комплекса на зигоматичната кост и горната челюст и в областта на орбитата.

Резултатите от многоцентрово проспективно епидемиологично проучване върху 3396 болни, 2655 мъже и 741 жени, с общо 4155 лицево-челюстни фрактури в Европа (EURMAT) показват, че възрастта им варира между 29,9 г. и 43,9 г. (P. Voffano и съавт., 2015b). Като цяло, насилието е най-честата причина за тези счупвания - при 1309 болни (при 38,55% от случаите). На първо място са фрактурите на долната челюст (общо 1743 или 51,32% от случаите). Следват счупванията в комплекса на зигоматичната кост, горната челюст и орбитата. Най-честите мандибуларни фрактури са локализирани в областта на кондилите.

През периода между 2005 г. и 2010 г. в Университетската болница в гр. Страсбург, Франция, са оперирани общо 141 болни, 105 мъже и 36 жени на средна възраст от  $35 \pm 17,15$  г. (между осем и 84 г.), по повод на фрактура на кондила на долната челюст (H. Zrounba и съавт., 2014). Общият брой на фрактурите възлиза на 168. Едностранна фрактура е диагностицирана при 114 болни (при 80,85% от случаите). Паданията са най-честата причина за фрактурите - при 42 болни (при 29,79%), следвани от насилието - при 35 болни (при 24,82%) и пътно-транспортните произшествия - при 39 болни (при 26,95% от случаите).

Резултатите от двугодишно епидемиологично проучване на 95 лицево-челюстни фрактури при 83 болни в областта Латина, Италия, показват съотношение между мъжете и жените от 5,4:1 (P. Arangio и съавт., 2014). Средната възраст на болните е 38 г. Най-често е засегната зигоматичната кост - при 30 болни (при 31,58% от случаите). Следва изолираната фрактура на пода на орбитата - при 10 болни (при 10,53% от случаите). Пътно-транспортните произшествия са най-честата причина за счупванията - при 32 болни (при 33,68% от случаите). Следват насилието (с 31 болни или с 32,63%) и битовите

и спортните травми (с по 12 болни или с по 12,63%), докато трудовите злополуки са най-редки (с четири болни или с 4,21% от случаите).

През периода между м. януари и м. септември 2012 г. е проведено анкетно проучване сред членовете на Френския колеж на оралните и лицево-челюстни хирурзи с цел съпоставяне на използваните методи за хирургическо лечение на фрактурите на кондилите на долната челюст през 2005 г. и 2012 г. (O. Trost и J. M. Réron, 2013). Долните субкондиларни фрактури се оперират във всички болнични институции през 2012 г. и при 76% от тях - през 2005 г. Болните с по-ниско разположени и по-значително дислоцирани фрактури се оперират в по-голяма степен през 2012 г., отколкото през 2005 г. Приложението на минималните пластинки за костна фиксация вече е рутинна практика.

През периода между м. януари 1998 г. и м. декември 2006 г. в университетска болница на Ломе в Того са диагностицирани общо 91 болни с тумори на долната челюст (E. Kremissi и съавт., 2009). Те представляват 19,95% от всички оториноларингологични и лицево-челюстни тумори в тази болница. Мандибуларните тумори преобладават във възрастта между 10 и 39 г. - 62 (68,13% от случаите). Те са диагностицирани в продължение на четиригодишен период след появата им при 73 болни (при 80,22% от случаите).

Проведени са систематичен обзор и мета-анализ на 12 проучвания, посветени на асоциацията между алкохолизма и употребата на незаконни лекарствени средства, от една страна, и травматичните увреждания на зъбите, от друга страна (M. Varaúna Magno и съавт., 2019). Резултатите от общия мета-анализ показват статистически значима връзка между консумацията на алкохол и травматичните увреждания на зъбите (отношение на шансовете от 1,57; между 1,33 и 1,85 при доверителен интервал от 95%;  $p=0,00001$ ). Тя е потвърдена с умерена степен на доказателственост както по отношение само на употребата на алкохол (отношение на шансовете от 1,49; между 1,17 и 1,90 при доверителен интервал от 95%;  $p=0,001$ ), така и само на груповото пиене на големи количества алкохол (отношение на шансовете от 1,68; между 1,30 и 2,18 при доверителен интервал от 95%;  $p=0,0001$ ).

Данните за болните със заболявания на зъбите, диагностицирани и лекувани в амбулаторни условия през периода между м. януари и м. май 1933 г. в гр. Виена, Австрия, са съпоставени с електронните записи на такива болни през този петмесечен период на 2013 г. (Н. Haririan и съавт., 2019). Болните през 1933 г. са 3878, а през 2013 г. - 6233. Наблюдават се редица демографски и терапевтични различия през тези два периода. Средната възраст на болните през 1933 г. е 31 г., а през 2013 г. - 42 г. Жените преобладават статистически значимо през 2013 г. в сравнение с 1933 г. (3378 спрямо 1936). Относителният им дял нараства от 50% през 1933 г. до 54% през 2013 г. През втория период е налице статистически достоверно намаление на относителния дял на екстракцията на зъбите в спешните кабинети - от 34% през 1933 г. до 2% през 2013 г.

Рисковите фактори и предилекционните места на инфекцията след екстракция на един или повече трети молари са анализирани при общо 1010 болни, 614 жени и 396 мъже, в рамките на ретроспективно проучване в Япония (S. Sukegawa и съавт., 2019). Касае се за общо 2407 трети молари - 812 горни и 1595 долни. Следоперативната инфекция липсва напълно при екстракцията на горните молари. Честотата на това усложнение при долните молари възлиза на 1,94% (само 31 случая). Резултатите от бивариационния анализ показват, че дълбочината на инклузията и интраоперативното хемостатично лечение са свързани статистически достоверно с развитието на инфекциите. Бивариационният анализ по отношение на късните и ранни инфекции показва значимостта на едновременната екстракция на левия и десен трети долен молар за повишаването на риска за появата на късните следоперативни инфекции при тези болни.

Проведено е ретроспективно търсене на публикации по въпросите на рисковите фактори за травматичните увреждания на зъбите в Бразилия, реферирани в базите-данни *MEDLINE*, *Scopus*, *Web of Science*, *Lilacs* и *BBO* (Т. R. C. Soares и съавт., 2018). След щателен подбор на литературата, от първоначално идентифицираните 3373 статии остават 108 и на втория етап на мета-анализа - само 28. Липсва консенсус по отношение на връзката между

пола и травматичните увреждания на временните зъби. Мъжете са по-склонни към травмиране на постоянните зъби. Рискът за травматичните увреждания на зъбите се повишава при наличието на отворена захапка, неадекватно затваряне на устните и предна отворена захапка както при временното, така и при постоянното съзъбие. Идентифицираните значими рискови фактори за тези увреждания при постоянните зъби са зъбният кариес, затлъстяването и злоупотребата със спиртни напитки и наркотици. Някои социално-икономически показатели и полът при населението в Бразилия са предразполагащи фактори.

При ретроспективното изследване на 2000 възрастни болни в една университетска болница в Нигерия са идентифицирани 650 ендодонтски лекувани зъби, при 21,5% от които се касае за последваща екстракция (С. I. Udoye и съавт., 2018). По-често се касае за зъби на долната челюст (при 67,9% от случаите). Относителният дял на екстрахираните молари е най-голям (57,1%), както в горната, така и в долната челюст. Следват премоларите (27,1%) и предните зъби (15,7%). Екстракциите са по-чести сред жените - при 57,1% от случаите. Честотата им намалява с напредване на възрастта, но рязко нараства във възрастовата група между 51 и 60 г. Кариесът, вертикалната фрактура на корена и различни заболявания на ендодонта са най-честите причини за екстракция на зъба в долната челюст, докато заболяванията на ендодонта и фрактурата на върха на зъба водят най-често до екстракция на зъба в горната челюст.

Анализирани са данните на Шведската агенция по социално осигуряване по отношение на възрастните болни, подложени през 2009 г. на кореново лечение на първи горен молар с или без последваща екстракция на третирания зъб в продължение на 5-6 г. (К. Landt и съавт., 2018). От общо 36139 първи горни молари с кореново лечение, при 4362 (при 12,07% от случаите) впоследствие се налага екстракция на тези зъби. В Швеция са родени 86,5% от болните с екстрахиран молари и 84,4% от тези без екстракция на лекуваните зъби, като тази разлика спрямо хората, които не са родени в Швеция, е статистически достоверна ( $p=0,007$ ). Относителният дял на жените в първата

група е статистически значимо по-голям (53,2% спрямо 50,5%;  $p=0,01$ ). Отношението на шансовете относно екстракцията на зъба е по-ниско при мъжете (0,87; между 0,80 и 0,95 при доверителен интервал от 95%), отколкото при жените. С всяка допълнителна година това отношение нараства (1,01; между 1,01 и 1,01 при доверителен интервал от 95%).

Честотата на травматичните увреждания на зъбите е анализирана на базата на общо 152 наблюдателни проучвания, издирени през периода между 1996 г. и 2016 г. в базите-данни *PubMed*, *Scopus*, *Web of Science*, *Google Scholar* и в редица други източници (D. Richards, 2018). При 102 публикации се касае за тази болестност при постоянните, а при 46 публикации - при временните зъби. Въз основа на данните за общо 268755 души на средна възраст от 13,8 г. (между седем и 98 г.), общата болестност от травматични увреждания на постоянните зъби възлиза на 15,2% (между 13,0% и 17,4% при доверителен интервал от 95%). Болестността при временните зъби на базата на 59436 деца възлиза на 22,7% (между 17,3% и 28,7% при доверителен интервал от 95%), а по-конкретно - при 33829 деца на 12 годишна възраст - на 18,1% (между 15,3% и 21,0% при доверителен интервал от 95%). Глобалната честота на травматичните увреждания на постоянните и временните зъби на базата на 233480 души е 2,82/100 души годишно (между 2,28 и 3,42 при доверителен интервал от 95%). Съгласно данните на световната статистика за населението през 2016 г. приблизително 900 милиона възрастни болни и 180 милиона деца са преживели поне едно травматично увреждане на зъбите.

Резултатите от националното проучване с интервю по телефона за денталното здраве в Австралия през 2013 г. по отношение на връзката между броя на екстракциите на третите молари и здравното осигуряване на лицата показват, че преобладават жените (56,6±6,0%), тези на възраст между 18 и 25 г. (63,0±5,4%), тези с квалификация от трета степен (73,9±5,4%), имащите общ годишен доход на домакинство от поне 60000 долара (58,3±6,4%), имащите дентална здравна осигуровка (52,6±6,2%) и преживелите множествени екстракции на третите молари (60,9±8,5%) (K. Hanna и съавт., 2018). Броят на

тези екстракции е свързан с притежаването на дентална здравна осигуровка и с броя на дните с болничен лист поради проблеми със зъбите.

Честотата на екстрахираните зъби с фрактура на корена и мотивите за тази операция през период от пет години са съпоставени ретроспективно в две клиници в Румъния - по орална рехабилитация и по ендодонтика (S. M. Popescu и съавт., 2017). Броят на болните с екстрахираните зъби е значително по-голям в първата клиника, но броят на екстрахираните зъби е почти сходен в двете клиници. Повечето екстрахираните зъби (70,6% от случаите) са вследствие на усложнен кариес. Честотата на екстрахираните зъби с фрактура на корена е 17,93%. В клиниката по орална рехабилитация преобладават жените, а в клиниката по ендодонтика - мъжете. Преобладават екстрахираните зъби след протетични възстановявания, след кореново лечение и след пломби. Най-често са екстрахираните горните премолари, следвани от долните молари, а най-рядко - долните инцизори и канини.

Резултатите от многоцентрово проспективно епидемиологично проучване върху лицево-челюстните травми в Европа (EURMAT) показват, че децата на възраст до 15 г. са 114 от общо 3396 болни (3,36% от случаите) (P. Voffano и съавт., 2015). Средната възраст на децата е 10,9 г., като повечето от тях (72 или 63,16% от случаите) са на възраст между 11 и 15 г. Паданията са най-честата причина за тези счупвания (36 болни или 31,58% от случаите), а долната челюст се засяга в най-голяма степен - при 47 деца или при 41,23% от случаите, предимно в областта на кондилите (при 18) и тялото на мандибулата (при 12 деца).

Резултатите от ретроспективния анализ на 2692 деца на средна възраст от 7,1 г. с екстракция на зъби през периода между 2007 г. и 2012 г. в гр. Уулвърхемптън, Великобритания, показват леко преобладаване на момичета пред момчетата (50,4% спрямо 49,6%) (A. Raja и съавт., 2016). Най-често е засегнатата възрастовата група между седем и 12 г. (43% от децата). Екстрахираните под обща анестезия зъби са общо 8286, като 85% от тях са временни и 15% - постоянни. При момчетата са екстрахираните статистически значимо повече зъби, отколкото при момичетата ( $p=0,002$ ). През този период

се наблюдава статистически достоверно намаляване на средната възраст на децата ( $p=0,001$ ), а средният брой на екстрахираните зъби се увеличава ( $p=0,001$ ).

Анализирани са 16 епидемиологични проучвания (15 крос-секционни и едно кохортно клинично изследване), които са посветени на възможните асоциации между някои социално-икономически показатели (образование на майката, доход на домакинството, брой на децата и тип на училището) и травматичното увреждане на зъбите и са реферирани в базите-данни *PubMed*, *LILACS*, *the Cochrane Library* и *EMBASE* (A. Elkhadem и S. Wanees, 2015). Вероятността за травматично увреждане на временните зъби е статистически значимо по-малка при децата от семейства с доход на домакинството, който е или с по-малко от два пъти по-малък от средната месечна заплата от 592 щ.д. (отношение на шансовете от 0,77; между 0,66 и 0,90 при доверителен интервал от 95%), или е с повече от три пъти по-голям от средната месечна заплата от 888 щ.д. (отношение на шансовете от 0,76; между 0,65 и 0,89 при доверителен интервал от 95%). Липсва асоциация между показателите на социално-икономически статус (висок спрямо нисък, висок спрямо среден и среден спрямо нисък), притежаването на собствено жилище и нивото на образование на майката и бащата, от една страна, и травматичното увреждане на зъбите на децата, от друга страна.

През периода между 1998 г. и 2007 г. са изследвани кисти на горната и долната челюст при 152 деца на възраст до 18 г., диагностицирани и лекувани в гр. Пловдив (Р. Ф. Pechalova и съавт., 2011). Момчетата са 79, а момичетата - 73. Най-често е засегната възрастовата подгрупа между 10 и 14 г. - 74 деца (48,68% от случаите). Общо 106 кисти (69,74% от случаите) са локализирани в долната, а останалите 46 - в горната челюст. Най-голям е броят на кистите със зъби - 94 (61,84%). Следват радикуларните кисти (48 или 31,58%). Много по-редки са неодонтогенните кисти и одонтогенните кератокисти (съответно шест и четири). Безболезненият оток на лицето е най-честият клиничен симптом (при 91 деца или при 59,87% от случаите).

Ежегодната динамика на екстракцията на зъби през периода между 1998 г. и 2012 г. в различни общини в Бразилия е анализирана с помощта на линеен регресионен модел въз основа на данните от Бразилската национална система за здравна информация (М. А. Cunha и съавт., 2015). Наблюдава се общо намаляване на броя на извадените зъби, особено по време на процедурите в рамките на първичната дентална помощ. В общините с оценки на индекса за човешко развитие, които са по-ниски от средните за страната, се установява по-голяма честота на екстрахираните зъби, отколкото в общините с оценки, по-високи от средните за страната. В общините с по-малка осигуреност със специалисти по орално здраве е налице по-малка честота на екстрахираните зъби, отколкото в общините с по-голяма осигуреност с такива специалисти.

През първите шест месеца на 2013 г. в 24 дентални клиники в гр. Токио, Япония, са екстрахиран общо 736 зъба на 626 пациенти (К. Yoshino и съавт., 2015). Общо 233 зъба (31,66% от случаите) са екстрахиран по повод на вертикална фрактура на корена. Относителният дял на тази екстракция е 34,7% при жените и 29,4% при мъжете. Той нараства статистически значимо с възрастта при мъжете ( $p < 0,05$ ). С най-голям относителен дял при мъжете са първият долен молар (50,0%), вторият долен премолар (48,0%) и горният канин (46,7%), а при жените - първият долен молар (54,5%), вторият долен премолар (53,8%), вторият горен премолар (44,4%) и първият горен премолар (43,3%). Общо 689 зъба (93,61% от случаите) са екстрахиран след проведено ендодонтско лечение.

Съгласно данните на научно-изследователската база-данни на Националната осигурителна система на Тайван през 2009 г. при 4858 от общо 131104 посещения в денталния кабинет се касае за екстракция на зъби (С. Y. Lee и съавт., 2015). Зъбният кариес е главната причина за екстракциите (при 55,3%), следван от заболяването на пародонта (при 22,1% от случаите). Екстракцията по повод на зъбен кариес се среща във всички възрастови групи, докато честотата на екстракцията поради заболяване на пародонта нараства във възрастта над 35 г. Третите горни и долни молари са екстрахиран най-често.



Епидемиологичните и клинични аспекти на екстракцията на зъби при 65 болни в Университетската болница в Буркина Фасо са анализирани в рамките на описателно, крос-секционно, ретроспективно проучване (W. P. Guiguimde и съавт., 2014). Касае се за 33 жени и 32 мъже на средна възраст от 36,55 г. (между 5 и 84 г.). Преобладават екстракциите във възрастовите групи между 25 и 60 г. Извършени са общо 84 екстракции, средно по 1,29 за един болен. Третият долен молар е екстрахиран най-често (при 22,95% от случаите). Най-честите причини за екстракцията на зъбите са зъбният кариес и усложненията му (при 57 зъба или при 67,87%) и заболяването на пародонта (при 10 зъба или при 11,90% от случаите).

При ретроспективния анализ на общо 1116 екстрахиранни трети молари, 625 от които - долни и 491 - горни, при болни на средна възраст от  $24 \pm 5$  г. (предимно между 20 и 29 г.) през периода между м. януари 2007 г. и м. декември 2017 г. в Оман се установява честота на следоперативните усложнения от 8,3% (N. Sayed и съавт., 2019). Само при 0,6% от случаите се касае за оток, болка и/или тризмус.

## **2.2. Съвременна образна диагностика на уврежданията на зъбите и челюстите**

При изследването на денталното здраве на населението във федералната провинция Померания в Германия с помощта на магнитно-резонансно изобразяване се установява статистически значимо по-голямо отношение на шансовете с 1,45 пъти за по-голяма дълбочина на сондиране сред лицата, при които се касае за пробити трети долни молари ( $p=0,031$ ) и с 2,37 пъти за по-голяма дълбочина на сондиране сред тези, които са с увредени трети долни молари ( $p<0,001$ ) в съседното дистално място на втория молар, отколкото при лицата с липсващи трети молари в населението като цяло (S. Kindler и съавт., 2018). Тези зависимости са още по-силно изявени при хората без заболявания на пародонта. При пародонтит на горната челюст се наблюдава асоциация между пробитите трети молари и по-голямата дълбочина на сондиране на съседните молари.

При изследването на 619 от общо 2484 души от населението в Североизточна Германия с помощта на магнитно-резонансно изобразяване на цялото тяло се установява, че при 421 от тях (при 16,95% от случаите) е налице поне един увреден трети молар (S. Kindler и съавт., 2019). Максималната широчина на черепа е статистически значимо свързана с увредените трети молари (относителен риск от 1,079; между 1,028 и 1,132 при доверителен интервал от 95%), особено при моларите на долната челюст. При лицата с по-малка обща височина на предната част на лицето (разстоянието Nasion-Menton) и по-малък фациален индекс също е налице повишен риск за увредени трети долни молари (съответно относителен риск от 0,953; между 0,913 и 0,996 при доверителен интервал от 95% и относителен риск от 0,943; между 0,894 и 0,995 при доверителен интервал от 95%).

Приложението на четири оптимизирани 3-T секвенции на магнитно-резонансно изобразяване за визуализация на дентални и максило-мандибуларни костни структури при 12 доброволци, седем мъже и пет жени, на средна възраст от 33 г. (между 25,5 и 62,75 г.) с различен дентален статус показва отлични резултати при получаването на дву- и триразмерните образи (А. Т. Assaf и съавт., 2014). Идентифицират се различни техники за подобряване на денталните и костни структури въпреки проблемите, предизвикани от денталните импланти, зъбните коронки или брекети.

Точността на стойностите на мезодисталната широчина на зъбите, оценена посредством модела с пластир, дигиталните модели, създадени чрез скениране на моделите с пластир, и директното интраорално скениране, е съпоставена с тези при директните интраорални измервания при 10 болни преди началото на ортодонтското им лечение в хода на проспективно клинично проучване в Индия (А. Murugesan и А. Sivakumar, 2020). Резултатите от ANOVA не показват статистически значими разлики между тези три метода по отношение на измерваните дентални показатели ( $p > 0,05$ ).

Различията между лазерно скенираните дентални образи на първи и втори молари на един и същ болен или на различни болни, получени чрез метода за иновативно триразмерно наслагване и регистрация, са анализирани

при 12 болни, шест мъже и шест жени, с отливки преди и след ортодонтското лечение в Италия (D. Gibelli и съавт., 2019). Получени са 12 съвпадения и 100 несъвпадения. Средният квадратен корен на разстоянието от точка до точка е  $0,29\pm 0,08$  mm при случаите със съвпадение и  $0,94\pm 0,30$  mm - при тези с несъвпадение, като тази разлика е статистически достоверна ( $p<0,001$ ).

Ефектът на адаптивната обработка на образите върху видимостта на анатомичните структури при панорамните изображения със съхраняваща фосфорна пластинка е изследван при 300 панорамни рентгенографии на деца и юноши (B. Svenson и съавт., 2019). Последващата обработка на рентгенографиите е осъществена с помощта на технологията с общ операционен процесор. Налице е статистически значимо преимущество в полза на тази технология само по отношение на три от общо шест анатомични структури: пространството на кореновия канал на първия долен ляв премолар, лявата страна на долния канал и пространството на периодонталния лигамент на първия долен десен молар.

Разработени са нови инструменти за задържане на образи с подходяща ангулация на хоризонталните рентгенови лъчи за периапикалните рентгенографии на базата на анатомичните данни от архивирани компютърно-томографски изображения на интерпроксималните повърхности в задната област на устата (P. Wamasing и съавт., 2019). Ъглите на първия и втория премолар, втория премолар и първия молар и първия и втори молар до линията на ръкавицата са съответно  $83,9^{\circ}\pm 5,4^{\circ}$ ;  $84,4^{\circ}\pm 3,9^{\circ}$  и  $81,6^{\circ}\pm 5,1^{\circ}$  в горната челюст и  $85^{\circ}\pm 9,2^{\circ}$ ;  $85,0^{\circ}\pm 4,0^{\circ}$  и  $90,6^{\circ}\pm 4,9^{\circ}$  - в долната челюст.

Морфологичната симетрия на зъбите на двете челюсти между левите и десните квадранти в три измерения е оценена с помощта на модерна инженерна компютърна програма при 120 зъбни отливки на 60 болни с дентални и скелетни малоклузии от клас I, II и III (F. Dindaroğlu и съавт., 2016). Сравнени са три групи с по 40 зъбни отливки (20 от горната и 20 от долната челюст) от по 20 болни. Тези отливки са дигитализирани посредством триразмерен интраорален скенер. Максималните средни отклонения при положителните и отрицателни направления в горната челюст са  $0,14\pm 0,10$  mm (при клас I) и

0,16±0,09 mm (при клас III). Разликите в максималните отклонения сред групите с малоклузия са 0,47±0,08 mm при отрицателното направление в зъбите на горната челюст и 0,79±0,17 mm - в дъгата на долната челюст.

Болестността от инфраоклузия на временните молари е анализирана с помощта на двуразмерно скениране и компютъризирана редакция на образа на 1454 панорамни рентгенографии на деца и на 270 дентални модела на близнаци на възраст между 8 и 11 г. (R. Odeh и съавт., 2016). Болестността в горната челюст е ниска (<1%), но в долната челюст достига до 22% при децата и дори до 32% при близнаците. Временният първи долен молар е засегнат по-често от втория долен молар. Налице е висока възпроизводимост на получените резултати, поради което се повишава възможността за ранно диагностициране на аномалиите в развитието на зъбите и планиране на лечението им.

Зъбните отливки на 133 лица, 72 жени и 61 мъже на средна възраст от 10,6-26,6 г., са скенирани и дигитализирани в три измерения, за да се определят количествено както вариабилността на формата, така и размерът и особеностите на ковариабилността на формата между горната и долна дентална дъга (A. Papagiannis и D. J. Halazonetis, 2016). Установява се интеграция на денталните дъги по отношение на широчината и дълбочината. Налице е слаба интеграция във вертикалното измерение, ограничена само до позицията на горните канини.

Промените в широчината на дъгите и буколингвалните вклинявания на задните зъби след асиметрична бърза максиларна експанзия са изследвани посредством компютърна томография с конусообразни лъчи при 30 деца, 17 момичета на средна възраст от 13,8±1,3 г. и 13 момчета на средна възраст от 14,2±1,3 г. с едностранна скелетна напречна захапка (Z. M. Вака и съавт., 2015). Преди операцията и три месеца след нея са извършени 14 ъглови и 80 линейни измервания на горната и долната челюст. След три месеца се установява статистически значимо увеличаване на широчината на дъгите и буколингвалните вклинявания на задните зъби на страната на напречната захапка на горната челюст и на страната без напречна захапка на долната

челюст ( $p < 0,05$ ). Налице са статистически достоверни разлики между двете челюсти по отношение на тези две страни ( $p < 0,05$ ).

Разработени са два нови триразмерни ориентировъчни показателя за цефалометрични анализи въз основа на измерванията посредством компютърна томография с конусообразни лъчи при 100 болни със скелетни нарушения от клас I и клас II (М. Lee и съавт., 2015). С помощта на тези показатели се постига статистически достоверно разграничаване между болните със скелетни нарушения от клас I и тези с нарушения от клас II ( $p < 0,001$ ).

Проведено е ретроспективно проучване на близостта на корена и ъглите на инсерция на ортодонтски импланти след поставянето им в различни букални места на горната и долната челюст с цел междучелюстна фиксация посредством компютърна томография с конусообразни лъчи и панорамна рентгенография при 50 болни на средна възраст от  $22,0 \pm 4,5$  г. (J. H. An и съавт., 2019). Средните вертикални ъгли на поставяне на ортодонтските импланти варират между  $84,27^\circ$  и  $95,12^\circ$ , а средните хоризонтални ъгли на поставянето им - между  $90,93^\circ$  и  $101,1^\circ$ . Честотата на случаите без контакт между корена и ортодонтския имплант е 68,0% при местата между централния и латералния инцизор, 50% - при местата между канина и първия премолар и 57,8% - при местата между втория премолар и първия молар двустранно в горната и долната челюст. Тази разлика е статистически значима ( $p = 0,0001$ ). Общото съвпадение между двата образни метода на изследване възлиза на 41,3%.

Връзката между буколингвалното вклиняване на зъба, от една страна, и дехисценцията, фенестрацията и особеностите на сагиталния скелет, от друга страна, е изследвана посредством компютърна томография с конусообразни лъчи при 60 болни с нарушения от клас I, клас II и клас III, разпределени в три групи от по 20 болни (İ. Coşkun и В. Кауа, 2019). Налице са статистически достоверни разлики между групите по отношение на вклиняването на горните инцизори и всички долни зъби с изключение на вторите молари ( $p < 0,05$ ). Честотата на дехисценцията в горните и задните букални участъци в групата с клас I е статистически значимо по-голяма, отколкото в другите две групи

( $p < 0,05$ ). Долните и предните букални участъци са със статистически достоверно най-голяма честота на дехисценцията в трите групи ( $p = 0,0001$ ). Горните и предните букални участъци показват статистически значимо по-голяма честота на фенестрацията в трите групи ( $p = 0,0001$ ).

Ретроспективно е съпоставена оценката на пародонта на 80 болни, 52 жени и 28 мъже на възраст между 19 и 84 г. при използването на три метода - компютърна томография с конусообразни лъчи, периапикална рентгенография и измерване на загубата на клиничното прикрепване (W. Zhang и съавт., 2018). Разстоянията между връзката на цимента с емайла и алвеоларния гребен, измерени с трите метода, са съответно  $2,56 \pm 0,12$  mm,  $2,08 \pm 0,17$  mm и  $2,04 \pm 0,12$  mm. По-високите стойности, измерени с помощта на компютърната томография с конусообразни лъчи, са статистически достоверни ( $p < 0,05$ ). Наблюдават се много силни и статистически значими корелации между измерванията с трите метода на всички изследвани места ( $p < 0,001$ ).

Критичните дентални и периодонтални измервания, характеризиращи архитектурата на първия долен и горен молар и съответната костна алвеола са анализирани с помощта на микрокомпютърна томография при общо 61 молари от 38 изсушени човешки черепа на хора на възраст между 22 и 76 г. (С. Е. G. Theye и съавт., 2018). Дебелината на букалната плочка е под 1 mm при над 55% от случаите с горните и само при 20,8% от случаите с долните молари. Наблюдава се голямо разнообразие по отношение на костната плътност, но различията между горните и долните молари не са статистически значими. Коровите плътности корелират отрицателно с напредването на възрастта.

Разработен е метод за сегментация на зъба и алвеоларната кост, получена от компютърно-томографските изображения, за реконструкция на техните триразмерни модели (Y. Gan и съавт., 2018). Експерименталните резултати показват успешното реализиране на тази сегментация и превъзхождат резултатите от съществуващите методи по отношение на точността. Поради това този нов метод може да се използва за реконструкцията на триразмерните модели на комплекса от зъб и алвеоларна кост и провеждането на прецизирано лечение.

### **2.3. Традиционни методи за възстановяване на следоперативните дефекти при хирургията на челюстите**

Общо 100 предоперативни компютърно-томографски изображения са оценени и категоризирани по отношение на хоризонталните костни дефекти на челюстите като напр. наличие или липса на спонгиозна кост в ложето на реципиента (А. А. Pelegrine и съавт., 2018). В първата група са 92 болни, а във втората - осем болни. Задоволителни резултати са получени при 98% от болните в първата група и при 37,5% от тези във втората група. Всички болни са с хомоложни присадки. Във втората група се касае за задоволителни резултати от приложението на ксенографтове при 33,3% от болните, но при нито един болен - с приложени алогенни присадки.

Приложението на човешки алогенни, замразени, радиационно стерилизирани корово-спонгиозни костни блокчета за реконструкция на атрофичния алвеоларен гребен на двете челюсти е анализирано през периода между 2009 г. и 2012 г. при 21 болни на възраст между 19 и 63 г. (М. Krasny и съавт., 2015). Извършени са общо 19 процедури върху горната и седем - върху долната челюст. Реконструкцията е успешна при всички болни и е последвана от поставяне на интраосални импланти. В хода на проследяването на болните в продължение на средно 39 месеца (между 28 и 50 месеца) няма нито един неуспешен дентален имплант. При един болен се наблюдава рецесия на гингивата, а при трима болни - частично незавинтване на конектора, което е коригирано веднага.

Ролята на различната дължина на денталния имплант за уголемяването на атрофичните задни участъци на челюстите е анализирана в рамките на многоцентрово, рандомизирано, контролирано проучване в гр. Рен във Франция и в гр. Болоня в Италия (С. Volle и съавт., 2018). При първата група от 40 болни с атрофични долни премолари и молари с височина на костта от 5,0-6,0 mm над мандибуларния канал и при втората група от други 40 болни с атрофична горна челюст с 4,0-5,0 mm под максиларния синус се поставят между един и три дентални импланта с дължина или от 4,0 mm, или от 10,0

mm. Всички импланти са с диаметър от 4,0 mm или 4,5 mm. Трима болни отпадат от проучването поради различни причини. След една година средната загуба на кост около импланта възлиза на 0,51 mm при късите и на 0,77 mm - при дългите импланти за долната челюст, респ. на 0,63 mm при късите и на 0,72 mm - при дългите импланти за горната челюст. Разликата от -0,26 mm (между -0.39 и -0.13 при доверителен интервал от 95%;  $p < 0,001$ ) е статистически значима само по отношение на долната челюст. Резултатите от приложението на късите импланти са подобни и дори по-добри, особено в долната челюст. Освен това при тях усложненията се наблюдават по-рядко.

Употребата на алогенни спонгиозни костни блокчета при вертикалното уголемяване на алвеоларния гребен и последващото поставяне на имплант в латералните участъци на двете челюсти е анализирана проспективно при 20 болни (F. G. Draenert и съавт., 2016). Средната преживяемост на имплантите при първите шест случая възлиза на 1460 дни. При общо пет от проследените болни се наблюдават три вида неблагоприятен изход: 1) ранна пълна загуба на уголемяването с дефекти на меките тъкани след 3-8 седмици (два случая); 2) ранна мацерация на меките тъкани (след максимално 8 седмици) без загуба на покритието и пълно ранно заздравяване на костта с по-късна загуба на костта и периимплантит след натоварването от протезата (след поне шест месеца) (два случая) и 3) заздравяване на костта без никакво усложнение с последващ периимплантит след натоварването от протезата (след поне шест месеца) (един случай).

Капацитетът за костна регенерация на двуфазния синтетичен хидроксиапатит (хидроксиапатит и бета-трикалциев фосфат), смесен с хомоложен аспират от костен мозък под формата на заместител на костна присадка, е оценен при девет болни с патохистологично доказани доброкачествени малки и умерено големи остеолитични лезии на долната и горната челюст, подложени на енуклеация или маргинална резекция (R. S. Galí и съавт., 2017). След шест месеца се наблюдава добре изразено включване на присадката с нова кост. Хистологично е налице първоначална резорбция, последвана от заместване на хидроксиапатита от новообразуваната кост.



## **2.4. Съвременни методи за възстановяване на следоперативните дефекти при хирургията на челюстите**

През последните години се появиха различни усъвършенствани методи и техники за реконструкция на горната и долната челюст в зависимост от причините за уврежданията на костите.

Остеоинтегрираните дентални импланти позволяват надеждна рехабилитация на съзъбието чрез прикрепващи лицеви протези (M. D. Batstone, 2018). Виртуалното хирургическо планиране и триразмерното принтиране повлияват благоприятно хирургическия процес и подобряват надеждността и точността на постигнатите резултати.

Техниката за реконструкция от Alberta представлява нов подход за възстановяване на челюстите чрез оклузия с дигитално планирано незабавно поставяне на остеоинтегриран имплант (H. Seikaly и съавт., 2019). Безопасността, ефективността, прецизността, своевременността на операцията, естетическата привлекателност и икономическата себестойност на тази техника са съпоставени с протокола на отложеното поставяне на остеоинтегрирания дентален имплант в рамките на проспективно кохортно проучване. При техниката за реконструкция от Алберта се касае за безопасна и по-ефективна цялостна оклузална реконструкция и орална рехабилитация на болните - след средно 21,4 месеца, докато при другата техника този период възлиза на 73,1 месеца. Средните разходи при използването на новата техника са по-малки с 22004 щ.д.

Ефективността на една нова минимално инвазивна хирургическа техника за реконструкция на костни дефекти в букалната, лингвалната и палатиналната стена с критичен размер посредством локално взета основна хомоложна кост и едновременно поставяне на дентален имплант е оценена в хода на проспективно проучване на 186 последователно лекувани болни (F. Khoury и R. Doliveux, 2018). След поставянето на импланта костният дефект се покрива с късчета от кост, стабилизирана чрез компресия с микроболчета. При проследяване на 223 места на присадки след тримесечно лечение се

установяват само три места с леко изразени усложнения (при 1,35% от случаите), при това - само сред пушачите. Средната широчина на реконструирания участък в края на операцията е  $2,4\pm 0,8$  mm, а при повторното изследване -  $2,1\pm 0,6$  mm.

Приложението на техниката на субпериосталното минимално инвазивно естетическо уголемяване на алвеоларния гребен при 60 места с увредени зъби на челюстите на 21 болни включва лапароскопски подход с цел съчетаване на човешкия рекомбинантен растежен фактор, изолиран от тромбоцитите, и ксенографт, поставени в субпериостален резервоар (Е. А. Lee, 2017). Получените резултати показват предвидима и устойчива регенерация на костта. Средното увеличение на широчината на алвеоларния гребен е с  $5,11\pm 0,76$  mm. Честотата на заболяванията и усложненията намалява значително. Хистологично се наблюдават частички от ксенографта, заобиколени от новообразувана кост.

## **2.5. Растежни фактори - класификация и обща характеристика**

Първите публикации върху идентифицирания растежен фактор за нерви се появяват през 50-те години на минали век (S. Cohen и съавт., 1954; S. Cohen и R. Levi-Montalcini, 1956; S. Cohen и R. Levi-Montalcini, 1957). След това броят на изследванията върху ролята на все по-голям брой растежни фактори и разнообразните им клинични приложения нараства стремително и до днес.

Растежните фактори са ендогенни разтворими медиатори, които могат да модифицират клетъчния отговор спрямо даден стимул (M. Del Fabbro и съавт., 2017). Те действат като междуклетъчни сигнали, модулиращи клетъчната функция посредством свързване със специфични рецептори на повърхността на прицелните клетки. По този начин хомоложните тромбоцитни концентрати стимулират хемотаксиса, ангиогенезата, пролиферацията, диференциацията и модуляцията на клетките, участващи в процеса на оздравяване (M. Del Fabbro и съавт., 2017).

Тромбоцитните концентрати съдържат разнообразни растежни фактори.

Основните им представители са следните:

- ✓ трансформиращ растежен фактор- $\beta$  с два изомера -  $\beta 1$  и  $\beta 2$ ;
- ✓ инсулиноподобен растежен фактор;
- ✓ фибробластен растежен фактор;
- ✓ човешки рекомбинантен фибробластен растежен фактор;
- ✓ тромбоцитно-изолиран растежен фактор;
- ✓ васкуларно-ендотелен растежен фактор;
- ✓ епидермален растежен фактор;
- ✓ тумор-некротизиращ фактор- $\beta 1$ ;
- ✓ човешки рекомбинантен растежен фактор-BB, изолиран от тромбоцитите и др.

Концентрираният растежен фактор съдържа различни растежни фактори и стимулира пролиферацията, миграцията и диференциацията върху човешките стволови клетки от апикалната папила на зъба и поради това може да се използва като обещаващ биоматериал за целите на регенеративната ендодонтика (S. Hong и съавт., 2019).

През последните две десетилетия се използват различни биоматериали за подобряване на регенерацията на пародонта - костни присадки, различни растежни фактори, производни на матрикса на емайла, комбинации от клетки и растежни фактори със скеле на основата на матрикса, както и направлявана тъканна регенерация (Y. Liang и съавт., 2020).

Резултатите от редица проучвания показват, че фактор-5 на растежа и диференциацията подпомага регенерацията на пародонта и уголемяването на периодонталния лигамент и алвеоларната кост (J. Lee и U. M. Wikesjö, 2014; S. Yamano и съавт., 2014; Y. Liang и съавт., 2020 и др.). В редица публикации от последните няколко години се подчертава ролята на изолирания от тромбоцитите растежен фактор (S. Yamano и съавт., 2014; Y. Liang и съавт., 2020 и др.), на човешкия рекомбинантен растежен фактор-BB, изолиран от тромбоцитите, и човешкия рекомбинантен фибробластен растежен фактор (V. Khoshkam и съавт., 2014; Y. Liang и съавт., 2020 и др.), на изолирания от

стволовите клетки фактор- $\alpha$  (Y. Kimura и Y. Tabata, 2010; Y. Liang и съавт., 2020 и др.) и изолирания от стволовите клетки фактор-1 $\alpha$  (W. Ji и съавт., 2013 и др.) за костната регенерация в денталната медицина.

Обобщават се новостите по отношение на ефективността на биоматериалите за процедурите на покриването на корена - производните на матрикса на емайла, изолирания от тромбоцитите растежен фактор, тромбоцитните концентрати и фибробластния растежен фактор-2 (L. Tavelli и съавт., 2020).

Обсъждат се основните съвременни биоматериали, използвани за регенерация на пародонта, както следва: произхождащ от тромбоцитите растежен фактор, резорбируеми и нерезорбируеми бариерни мембрани, заместители на костта от алогенен, ксеногенен и алопластичен произход, амелогенини, костни морфогенни протеини, човешки рекомбинантен фибробластен растежен фактор, паратхормон, тромбоцитни концентрати и триразмерни скелети (F. Ausenda и съавт., 2019).

Фибробластните растежни фактори играят важна роля за развитието, възстановяването и регенерацията на зъбите, а базисният фибробластен растежен фактор е изследван най-интензивно в денталната медицина, тъй като играе потенциална роля при заздравяването и регенерацията на раната на денталната пулпа във връзка с клетъчната пролиферация и диференциация, ангиогенезата и невралната диференциация (S. Vaseenon и съавт., 2020).

Генната експресия на няколко ангиогенни растежни фактори - ангиопоетин-2, васкуларно-ендотелен растежен фактор-A и тумор-некротизиращ фактор- $\beta$ 1 и техните рецептори е изследвана количествено в денталната пулпа на 56 екстрахирани трети молари в различен стадий на кореново развитие (на 28 зъба със завършено и 28 - с непълно развитие) (J. F. Gomez-Sosa и съавт., 2019). При зъбите с непълно кореново развитие се установява статистически значимо по-силна генна експресия на рецептора на тумор-некротизиращия фактор- $\beta$ 1 ( $p=0,03$ ), а при тези със завършено кореново развитие - само на васкуларно-ендотелния растежен фактор-A ( $p=0,04$ ).

Съпоставена е ефективността на автогенния костен пръстен с тази на хомоложния костен матрикс, обогатен с растежен фактор, поставени в алвеолите от първи тип на екстрахиранни единични инцизори или премолари на 34 болни (R. V. Chandra и съавт., 2019). След шест месеца се установява както статистически достоверно нарастване на височината на букалната ( $3,09 \pm 1,6$  mm спрямо  $1,90 \pm 0,94$  mm) и лингвалната/палатиналната кост ( $3,31 \pm 2,66$  mm спрямо  $1,99 \pm 1,22$  mm) ( $p \leq 0,001$ ), така и статистически значима разлика по отношение на костната плътност ( $659,6 \pm 133,8$  спрямо  $552,1 \pm 65,6$ ) ( $p = 0,016$ ) и на стойностите на коефициента на стабилността на денталния имплант ( $61,60 \pm 8,9$  спрямо  $45,02 \pm 6,33$ ) ( $p = 0,034$ ) между двете групи болни. Налице е статистически достоверно по-висок относителен дял на минерализираната тъкан при болните с поставен автогенен костен пръстен, отколкото при тези с използване на обогатения с растежен фактор хомоложен костен матрикс ( $50,39\% \pm 11,96\%$  спрямо  $38,91\% \pm 12,22\%$ ) ( $p \leq 0,001$ ).

Анализът на 11 проучвания, публикувани на английски език и реферирани през периода между 2010 г. и 2018 г. в базите-данни *PubMed* и *PubMed Central*, показва, че приложението на мезенхимните стволови клетки, биологично активните остеогенни молекули (костния морфогенен протеин-2 и костния морфогенен протеин-9), хомодимерите на изолирания от тромбоцитите растежен фактор-ВВ и костния мозък оказва благоприятно влияние върху регенерацията на костта след екстракцията на зъбите (M. Pranskunas и съавт., 2019). Това се потвърждава от клиничните, рентгенологичните и хистологичните изследвания при общо 386 алвеоли на екстрахиранни зъби.

Съгласно становището на Европейското дружество по ендодонтология и Американската асоциация на специалистите по ендодонтика, ендогенните клетки от предизвиканото периапикално кървене и скелето, при което се използват кръвен съсирек, богата на тромбоцити плазма (platelet-rich plasma, PRP) или богат на тромбоцити фибрин, може да се прилагат с успех за постигане на целите на регенеративната ендодонтика: намаляване на

клиничната симптоматика, по-нататъшна матурация на корена и възстановяване на неврогенезата (S. G. Kim и съавт., 2018).

Разработена е аналитична методология, основаваща се на повърхностно-усилената Raman спектроскопия и изследваща наличието на растежните фактори по повърхността на зъбите (V. Ranc и съавт., 2018). Тя представлява интересна алтернатива на флуоресцентната микроскопия, но за разлика от нея, позволява оценка на химическия състав и намалява до минимум броя на възможните фалшиво-положителни резултати.

Ефектът на биорезербируемата колагенна мембрана, наситена с костен морфогенен протеин-2 или с трансформиращ растежен фактор- $\beta$ 1 в концентрация от 10 ng/mL върху адхезията, пролиферацията и диференциацията на човешки алвеоларни остеобласти е изследван посредством сканираща електронна микроскопия (R. J. Mignon и съавт., 2013). След три или пет дни се наблюдава по-значителна пролиферация на остеобластите в сравнение с колагеновите мембрани, използвани като контроли. Анализът с помощта на полимеразната верижна реакция в реално време показва, че костният морфогенен протеин-2 повишава както маркерите на диференциацията на остеобластите остерикс, колаген I и остеокалцин, така и минерализацията на първичните остеобласти.

Ефективността на концентрирания растежен фактор по отношение на заздравяването на меките тъкани и следоперативните странични ефекти след екстракция на частично увредените трети долни молари е проучена при 60 болни, 39 жени и 21 мъже на средна възраст от 25,82 г., в рамките на рандомизирано, единично-сляпо клинично изследване в Турция (B. Özveri Kouuncu и съавт., 2019). Наблюдават се статистически достоверни разлики между опитната и контролната група по отношение на заздравяването на меките тъкани около постекстракционната алвеола, следоперативната болка, отока и тризмуса ( $p < 0,001$ ).

Резултатите от систематичния обзор на пет стриктно подбрани статии върху ефективната употреба на различни растежни фактори за целите на регенерацията на пародонта показват хистологични доказателства както за по-

добра регенерация, така и за повишена честота на заздравяването и узряването на тъканите в сравнение с използването на други методи за регенерация и уголемяване на костта (I. V. Darby и K. H. Morris, 2013). Приложението на човешкия рекомбинантен растежен фактор-BB, изолиран от тромбоцитите, води до силно изразено повишаване на нивото на клинично прикрепване с  $\approx 1$  mm, на относителния дял на запълването с кост с  $\approx 40\%$  и на растежа на костта с  $\approx 2$  mm, отколкото употребата на бета-трикалциевия фосфат.

Хистологичните и хистоморфометрични находки на костната регенерация са съпоставени при серия от последователни болни с екстрахирани зъби четири месеца след приложението на минерализирана алогенна костна присадка самостоятелно или в комбинация с човешки рекомбинантен растежен фактор-BB, изолиран от тромбоцитите, в доза от 0,3 mg/mL с цел съхраняване и уголемяване на алвеоларния гребен в интактните алвеоли и в алвеолите с дефекти на букалната стена (S. C. Wallace и съавт., 2013). В края на четвъртия месец е налице статистически значимо намаляване на относителния дял на оставащата минерализирана алогенна присадка при болните в опитната група, отколкото при тези в контролната група. Установява се статистически достоверно силно изразена тенденция за по-голямо образуване на витална кост при болните в опитната група (41,8% спрямо 32,5%). Добавката на сигнални молекули от растежните фактори към текущите процедури за присаждане може да ускори регенерацията на костта и да позволи успешното по-ранно поставяне на денталните импланти.

Проведените клинични, рентгенологични и хистологични изследвания на серии от подбрани болни показват различни резултати, постигнати при комбинираните стратегии за развитие на местата за импланти чрез тъканно инженерство с човешки рекомбинантен растежен фактор-BB, изолиран от тромбоцитите (M. L. Nevins и M. A. Reynolds, 2011). Касае се за съхраняване на алвеоларния гребен в постекстракционната алвеола и при дефекти на алвеоларната стена, за минимално инвазивни техники за съхраняване на алвеоларния гребен в алвеолата на екстрахирания зъб, както и за уголемяване на латералния гребен и на синуса. Човешкият рекомбинантен растежен фактор-

ВВ, изолиран от тромбоцитите, се използва в количество от 0,5 mL в доза от 0,3 mg/mL заедно с присадка от алогенна кост като скеле.

Човешкият рекомбинантен растежен фактор-ВВ, изолиран от тромбоцитите, е приложен в доза от 0,3 mg/mL в алвеолата на шест екстрахиранни молари заедно с колаген, съдържащ или неорганична депротеинизирана присадка от говежда кост, или бета-трикалциев фосфат, в алвеолата на други шест екстрахиранни молари (В. S. McAllister и съавт., 2010). Хистологичните находки след три месеца показват наличието на витална кост при двете групи съответно от 21% и 24%. Постига се безпроблемно заздравяване на постекстракционната алвеола и се гарантира стопроцентов успех на последващото дентално имплантиране.

Костният заместител на минерализирания колаген в комбинация с човешкия рекомбинантен растежен фактор-ВВ, изолиран от тромбоцитите, в доза от 0,3 mg/mL успешно генерира адекватна витална кост в дефектите на букалната стена след екстракцията на осем зъба от седем болни с цел създаване на оптимални условия за последващо поставяне на дентални импланти (М. L. Nevins и съавт., 2009). Резултатите от микрокомпютърната томография и хистологичните изследвания показват добро качество на костта. Заздравяването на меките тъкани е отлично.

Комбинацията на биологично съвместимо скеле със значително пречистения човешки рекомбинантен растежен фактор, изолиран от тромбоцитите, стимулира клетъчната миграция и пролиферация с последващо образуване на матрикс и по този начин - оздравителния процес по посока на регенерацията на оралните структури (Р. S. Rosen, 2006). Това е от полза за по-бързото заздравяване на раната на меките тъкани в мястото на хирургическата интервенция и възстановяването на функциите на тези структури.

Ефективността и безопасността на приложението на човешкия рекомбинантен растежен фактор-ВВ, изолиран от тромбоцитите, и бета-трикалциевия фосфат при 54 болни с вътрекостни пародонтални дефекти след екстракция на зъби са анализирани след третия и шестия месец в хода на двойно-сляпо, проспективно, многоцентрово рандомизирано клинично



проучване (А. Jayakumar и съавт., 2013). След шестия месец степента на линейния растеж на костта и процентът на костното запълване са статистически значимо по-големи (съответно  $p < 0,01$  и  $p < 0,004$ ) след поставянето на комбинацията от двата фактора, отколкото след използването само на бета-трикалциевия фосфат. Подобни са и резултатите по отношение както на нарастването на нивото на клинично прикрепване след шест месеца ( $p < 0,01$ ), така и на намаляването на дълбочината на сондиране на третия и шестия месец. Липсват сериозни странични ефекти.

Ефективността на приложението на човешкия рекомбинантен фибробластен фактор-2 по отношение на регенерацията на пародонта е анализирана при 253 възрастни болни с пародонтит в хода на двойно-сляпо, плацебо-контролирано, рандомизирано клинично проучване в Япония (М. Kitamura и съавт., 2011). След пародонталната операция, модифицирана по Widman, във вертикалните дву- или трисстенни костни дефекти се поставят или по 200  $\mu\text{L}$  от плацебо, или човешки рекомбинантен фибробластен фактор-2 в различни дозировки (0,2%, 0,3% или 0,4%). След 36 седмици се установяват статистически значимо по-добри резултати от приложението на човешкия рекомбинантен фибробластен фактор-2 във всяка от тези дози по отношение на относителния дял на запълването на костта ( $p < 0,01$ ). Това е най-силно изразено при дозата от 0,3%. Нивото на клинично прикрепване се повишава с около 2 mm. Липсват сериозни странични ефекти.

## **2.5.1. Плазма, богата на растежни фактори**

### *2.5.1.1. Обща характеристика*

Приложението на плазма, богата на растежни фактори, е съпоставено с това на кръвен съсирек при 60 болни след екстракция на един долен молар в рамките на рандомизирано контролирано клинично проучване в един център в Испания (Е. Anitua и съавт., 2015). Изследването с помощта на компютърна томография с конусообразни лъчи показва, че относителният дял на болните с регенерация на алвеолата  $\geq 75\%$  спрямо първоначалния обем е статистически достоверно по-голям при поставянето на плазма, богата на растежни фактори

(96,7%), отколкото на тези в контролната група с употреба на кръвен съсирек (45,5%). Болката и възпалението са статистически достоверно по-слабо изразени при болните в първата група на третия и седмия, но не и на петнадесетия ден след операцията. Оценките на заздравяването на меките тъкани са значимо по-високи в първата група. Хистологичното изследване показва наличие на значително по-дебел кератинизиран епител и повече новообразувана кост в първата група.

Ефективността на присадката от хомоложна кост самостоятелно и в съчетание с плазма, богата на растежни фактори, е анализирана по отношение на редица клинични показатели в съпоставителен план при 30 болни с екстрахиран трети долни молари с фуркация от втора степен след операцията и шест месеца след нея в рамките на двойно-сляпо, рандомизирано, контролирано клинично проучване в Иран (А. Lafzi и съавт., 2013). След шест месеца и при двата използвани метода е налице значително подобрене на нивото на вертикалното и хоризонталното клинично прикрепване и значително намаление на дълбочината на клиничното сондиране, дълбочината на експонираното хоризонтално сондиране на костния дефект, вертикалната дълбочина на основата на костния дефект и дължината на интраосалния дефект. Липсват значими разлики по отношение на всеки изследван показател между двете групи болни.

Реализирана е оценка на клиничната ефективност на хомоложната плазма, богата на растежни фактори, по отношение както на процеса на заздравяване на раната въз основа на разликата между тъканните цитокини и други фактори, произведени от лигавицата след екстракцията на увредения трети долен молар, така и на намаляването на болката и отока на лицето (М. Mozzati и съавт., 2010). Стойностите на показателите, характеризиращи възпалението и последващото заздравяване на раната, са статистически достоверно по-високи след използването на плазмата, богата на растежни фактори. В тези случаи повишаването на двата проинфламаторни цитокина (интерлевкин-1 $\beta$  и интерлевкин-6) се придружава от повишаването на двата антиинфламаторни цитокина (интерлевкин-10 и трансформация растежен

фактор-β). През целия период на наблюдение се установява намаляване на следоперативната болка и отока в присъствието на плазмата, богата на растежни фактори.

#### *2.5.1.2. Съвременно приложение при възстановителната хирургия на зъбите и челюстите*

Качеството на живот на 20 болни, осем в опитната и 12 в контролната група, след микрохирургическа ендодонтска интервенция на горни молари и премолари поради перфорация на синусната мембрана е анализирано в рамките на ретроспективно проучване през периода между 2007 г. и 2010 г. (S. Taschieri и съавт., 2014). При болните в опитната група е използвана плазма, богата на растежни фактори. При тях е налице по-значимо подобряване на качеството на живот по отношение на отока, лошия дъх и вкус и болката, както и по-слабо нарушаване на дейностите от ежедневиия живот, отколкото при болните в контролната група. Болката през първите шест дни след операцията е значително по-слаба, а употребата на обезболяващи препарати е незначително по-малка при болните в опитната група.

Анализирани са четири рандомизирани контролирани проучвания върху общо 139 болни, издирени в няколко бази-данни (*PubMed, the Cochrane Library, ScienceDirect, China Biology Medicine, China National Knowledge Infrastructure* и *VIP*) (J. L. Xu и R. Xia, 2019). Обсъдени са ефектите на плазмата, богата на растежни фактори, върху облекчаването на болката, заздравяването на алвеоларната ямка, възпалението и честотата на изсушената алвеола след екстракцията на зъбите. Описателните резултати показват, че приложението на тази плазма подпомага намаляването на болката и възпалението при тези болни.

Новообразуваните тъкани в алвеолата на екстрахираните зъби и промените в размера на алвеоларния гребен при съхраняването му с или без помощта на плътна политетрафлуоретиленова мембрана при общо 20 долни молари и премолари са съпоставени в рамките на рандомизирано клинично проучване (D. Mandarino и съавт., 2018). Резултатите от клиничните,

хистологични и биомолекулярни изследвания на тъканите на костта и гингивата след четири месеца показват средно увеличаване на кератинизираната гингива в двете групи съответно с  $4,30 \pm 1,20$  mm и  $2,50 \pm 2,20$  mm и намаляване на широчината на алвеоларния гребен - съответно с  $3,30 \pm 2,00$  mm и  $2,90 \pm 2,70$  mm. Промяната във височината на костта варира в двете групи между намаляване с  $0,12 \pm 1,60$  mm и увеличаване с  $0,60 \pm 3,60$  mm.

Терапевтичната ефективност на поръозен говежди костен минерал, поставен заедно с или без богата на растежни фактори плазма в девет двойки на симетрични букални или лингвални дефекти с фуркация от клас II на долната челюст при седем болни, е съпоставена в рамките на рандомизирано клинично проучване (S. S. Mansouri и съавт., 2012). Налице са значителни намаления на стойностите на гингивалния индекс, дълбочината на сондиране и относителното вертикално ниво на клинично прикрепване. Средното намаление на дълбочината на сондиране е с  $3,22 \pm 1,56$  mm при опитната и с  $2,67 \pm 0,87$  mm - при контролната група, като тази разлика е статистически достоверна ( $p < 0,001$ ). Средното повишение на относителното вертикално ниво на клинично прикрепване е с  $1,65 \pm 1,24$  mm ( $p < 0,004$ ) в опитната и с  $1,57 \pm 0,96$  mm ( $p < 0,001$ ) - в контролната група. Средното намаление на относителното хоризонтално ниво на клинично прикрепване е статистически достоверно - от  $5,87 \pm 0,96$  mm to  $4,58 \pm 1,02$  mm ( $p < 0,02$ ).

На пазара на заместителите на кост, предназначени за костна регенерация и орални импланти, в САЩ през 2013 г. се наброяват общо 144 различни продукта (G. Avila-Ortiz и съавт., 2013). Касае се за 93 вида алогенни присадки, 30 алопластични материали и 21 ксенографти.

### **2.5.2. Тромбоцитни растежни фактори - класификация и обща характеристика**

Приложението на хомоложните тромбоцитни концентрати (PRP, плазмата, богатата на растежни фактори, и богатата на фибрин плазма) при екстракцията на зъбите е анализирано на базата на общо 33 изследвания, издирени в *MEDLINE*, *EMBASE*, *Scopus* и *the Cochrane Central Register of*

*Controlled Trials (CENTRAL)* (N. Shah и съавт., 2018). Постига се по-добро заздравяване на меките тъкани на седмия ден (при средна разлика от 1,01; между 0,77 и 1,24 при доверителен интервал от 95%) и по-добро дистално сондиране на втория долен молар след три месеца (при средна разлика от -1,63; между -2,05 и -1,22 при доверителен интервал от 95%). При четири от общо пет изследвания се установява намаление на отока след употребата на хомоложните тромбоцитни концентрати.

Ползата от хомоложните тромбоцитни концентрати за подобряване на заздравяването при общо 1193 екстрахирани зъби от 911 пациенти е анализирана при 33 съпоставителни изследвания, издирени в базите-данни *MEDLINE, EMBASE, Scopus* и *the Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)* (M. Del Fabbro и съавт., 2017). Резултатите от мета-анализа показват статистически значимо по-добро заздравяване на меките тъкани и по-добра дълбочина на сондирането на третия месец, по-висока костна плътност след един, три и шест месеца, както и намаление на отока и тризмуса при пациентите с поставени хомоложни тромбоцитни концентрати в сравнение с лицата в контролните групи.

Съобщава се за 20-годишен болен с незрял некротичен молар и спряло развитие на корена на зъба (A. Zhujiang и S. G. Kim, 2016). По време на първите две визити в денталния кабинет е проведена интензивна дезинфекция. По време на третата визита кореновите канали са иригирани с антибактериал разтвор и 17%-на EDTA и е предизвикано кървене над корена във всеки канал. Поставени са малки парченца от колагенова мембрана, напоена с разтвор от човешки рекомбинантен растежен фактор-ВВ, изолиран от тромбоцитите. След това е поставен агрегат от минерален триоксид, а Cavit и композитът са използвани за възстановяване на зъба. След 15-месечно проследяване се установяват цялостна матурация на корена и изчезване на рентгеновата периапикална прозрачност.

Описва се болен, при когото след неуспешно ендодонтско лечение се появява уголемяване на джоба и рецидивиращо образуване на абсцес (M. S. Fagan и съавт., 2008). При екстракцията на горния ляв централен инцизор се

установява липса на букалната плочка и недостатъчно количество на меки тъкани за предна естетическа корекция. Костният дефект е запълнен с минерализирана замразена изсушена алогенна костна присадка, смесена с човешки рекомбинантен растежен фактор, изолиран от тромбоцитите. След това този дефект е покрит с разширена политетрафлуоретиленова мембрана, повторно усилена с титаний. Дефицитът на меките тъкани е коригиран с педикулирано съединително-тъканно ламбо и подложката на присадката е промита с човешкия рекомбинантен растежен фактор, изолиран от тромбоцитите. Поставеният дентален имплант се остеоинтегрира и се възстановява. Рентгенологичните и клинични резултати са приемливи. Хистологичното изследване показва регенерация на костта.

При 14 болни са поставени общо 28 дентални импланта, като е съпоставено приложението на човешкия рекомбинантен растежен фактор-BB, изолиран от тромбоцитите, и бета-трикалциевия фосфат при направлявана костна регенерация за непосредственото поставяне на импланта в алвеолата на екстрахирания молар с букални костни дефекти, от една страна, и конвенционалното поставяне на импланта, от друга страна (R. В. Santana и съавт., 2015). Показателите на меките и твърдите тъкани около импланта са оценени клинично и рентгенологично след 12 месеца. Преживяемостта на имплантите при напълно излекуваните места на екстракция на моларите е 100%. Резултатите са сходни при двете групи.

### **2.5.3. Плазма, богата на тромбоцити**

#### *2.5.3.1. Обща характеристика*

PRP съдържа многобройни растежни фактори като напр. трансформиращ растежен фактор- $\beta$ , съдов ендотелен растежен фактор и епителен растежен фактор, които ускоряват заздравяването на раните (R. E. Marx и съавт., 1998). Тази плазма освобождава на първия ден най-голямото количество на растежни фактори (трансформиращ растежен фактор-1 и изолиран от тромбоцитите растежен фактор AB), но по-късно това освобождаване намалява значително (L. He и съавт., 2009). Хомоложните

тромбоцитни концентрати са компоненти на хема, получени чрез центрофугиране на собствената кръв на пациента (R. E. Marx и съавт., 1998).

#### *2.5.3.2. Съвременно приложение при възстановителната хирургия на зъбите и челюстите*

Регенерационната ефективност на PRP и костната присадка при вътрекостни дефекти на пародонта е анализирана в рамките на проспективно, рандомизирано контролирано проучване в Индия (M. Jalaluddin и съавт., 2018). Общо 20 болни, 12 мъже и осем жени, на средна възраст от 35 г. (между 25 и 45 г.) са разпределени в две групи по 10 болни. При болните в първата група мястото на дефекта е поставена само PRP, а при тези във втората група - костна присадка. Резултатите от статистическия анализ с независимия *t*-тест и с ANOVA показват достоверно намаление на гингивалния и плаковия индекс и на дълбочината на сондиране на джоба, както и повишаване на нивото на клинично прикрепване и при двете групи през различни интервали от време. Рентгенологично се установява статистически достоверно изпълване на дефекта и при двете групи в края на шестия месец ( $p < 0,001$ ). Резултатите са малко по-добри при болните с поставена костна присадка.

Регенерационната ефективност на PRP и открития дебридмънт на ламбо е съпоставена при 20 вътрекостни дефекти на пародонта на 10 болни, шест мъже и четири жени, на възраст между 25 и 45 г. в рамките на рандомизирано контролирано клинично проучване в Индия (M. Jalaluddin и съавт., 2017). Средният плаков индекс при болните в двете групи първоначално е съответно 2,10 и 2,50; след три месеца - 1,75 и 2,05, а в края на шестия месец - 1,28 и 1,53. Постигнатото намаление на стойностите на третия и след шестия месец е статистически значимо ( $p < 0,001$ ). Няма значителни различия между двете групи по отношение на намалените стойности на плаковия индекс.

Регенерационният потенциал на PRP и кръвния съсирек за лечението на двустранни незрели постоянни централни горни инцизори с некротична пулпа е съпоставен при 26 пациенти на възраст между 8 и 14 г. в хода на рандомизирано, двойно-сляпо, контролирано клинично проучване (H. M. Rizk

и съавт., 2019). Резултатите са проследени в продължение на три, шест, девет и 12 месеца. При зъбите, третирани с PRP, рентгенологично се установяват статистически значимо по-големи периапикална костна плътност, дължина и широчина на корена, но и по-малък апикален диаметър, отколкото при зъбите с поставен кръвен съсирек.

Анализиран е биологичният ефект на PRP върху пролиферацията и диференциацията на човешки дентални стволови клетки и се откриват двата ключови цитокина, предизвикващи този ефект, с цел оценка на клиничната приложимост на тази плазма за денталното тъканно инженерство (U. L. Lee и съавт., 2011). Сортирането на клетките чрез поточната цитометрия показва, че клетките от човешкия периодонтален лигамент и денталната пулпа съдържат популации от мезенхимни стволови клетки. Способността за образуване на колонии и клетъчната пролиферация на денталните стволови клетки нарастват при концентрации на PRP от 0,5% и 1%, но намалява при концентрацията ѝ от 5%. Продължителното третиране с 1%-на PRP повишава пролиферацията на човешките дентални стволови клетки на периодонталния лигамент и на стволовите клетки на денталната пулпа след 120 часа. Това повишение е най-значително след 96 часа. Количествената полимеразна верижна реакция в реално време показва по-високи одонтогенни и остеогенни генни експресии в денталните стволови клетки на периодонталния лигамент и в стволовите клетки на денталната пулпа, третирани с PRP.

Заздравяването на раната и регенерацията на костта след екстракцията на третия молар при приложението на хомоложна PRP в алвеолата преди затварянето ѝ при 30 болни е съпоставено с това на 30 контролни болни без тази процедура (S. R. Dutta и съавт., 2015). Заздравяването на меките тъкани е по-добро, а регенерацията на костта е по-бърза при болните в експерименталната група. Освен това следоперативният дискомфорт на тези болни е по-слабо проявен.

При десет болни, подложени на двустранна екстракция на трите долни молари, едностранно в алвеолата са поставени или PRP, или синтетичен материал под формата на гранули, съдържащи хидроксиапатит и биоактивно



стъкло (D. B. Nathani и съавт., 2015). Следоперативната болка е по-слаба, а заздравяването на меките тъкани е по-добро след използването на PRP. Рентгенологичното изследване, проведено след четири месеца, показва по-голяма костна плътност след поставянето на PRP.

В рамките на проспективно, двойно-сляпо контролирано проучване се съпоставя ефективността на хомоложната кост, PRP и два биоматериала - синтетичен калциев хидроксиапатит и деминерализиран костен матрикс - за повишаване на регенерацията на алвеоларната кост след екстракцията на увредените трети долни молари. Определят се разликите през следоперативния период между тези материали по отношение на болката, отока, тризмуса и инфекцията (J. Arenaz-Vúa и съавт., 2010). Образуването на кост е ускорено в най-голяма степен след приложението на хомоложната кост и деминерализирания костен матрикс. Липсват статистически значими разлики между отделните групи на третирани болни по отношение на тези симптоми през целия следоперативен период. Заклучава се, че хомоложната кост представлява златния стандартен материал за регенерацията на костта. Най-добри резултати се получават след употребата на деминерализирания костен матрикс.

Приложението на PRP за профилактика на алвеоларния остейт е анализирано при общо 904 екстрахирани долни молари (J. L. Rutkowski и съавт., 2007). PRP намалява статистически значимо честотата на алвеоларния остейт ( $p=0,00043$ ). Касае се за 47 места на екстракция с алвеоларен остейт от общо 491 места на екстракция (9,57%) без употребата на PRP и за 15 места на екстракция с алвеоларен остейт от общо 413 места на екстракция с (3,63% от случаите) след използването ѝ. Приложението на PRP намалява значително честотата на алвеоларния остейт дори и при пациенти с различни рискови фактори за това заболяване - екстракция на увредени зъби, бруксизъм и употреба на орални противозачатъчни средства. Ползата от нейното икономически изгодно приложение се състои в това, че тя подпомага образуването на кръвен съсирек, осигурява растежни фактори за ускоряване на

заздравяването и съдържа концентрати от левкоцити, инхибиращи инфекцията.

Ефективността на PRP след екстракцията на увредения трети долен молар е съпоставена с тази на кристални гранули на поръозен хидроксиапатит при две групи от по 20 болни на възраст между 18 и 35 г. (P. Kaur и A. Maria, 2013). Костната плътност е изследвана рентгенологично както в деня след операцията, така и след един и три месеца. Изследвани са както болката и отокът, така и други странични реакции. В групата с поставена PRP рентгенологично се доказва по-ранно образуване и узряване на костта. Относителният дял на болните с оток на лицето е по-малък в тази група. Тежестта на болката, изследвана с помощта на зрителната аналогова скала, е еднаква в двете групи.

#### **2.5.4. Съвременно приложение фибрина, богат на тромбоцити, при възстановителната хирургия на зъбите и челюстите**

Ефективността на богатия на тромбоцити фибрин по отношение на процеса на заздравяване на алвеоларната кухина след хирургическата екстракция на долните трети молари е обект на систематичен обзор и мета-анализ на проучвания, издирени в базите-данни *PubMed*, *EMBASE* и *the Cochrane Library* (X. Xiang и съавт., 2019). Локалното приложение на богатия на тромбоцити фибрин по време на екстракцията на долните трети молари предотвратява някои следоперативни усложнения. Облекчават се болката и отокът, а честотата на алвеоларния остейт намалява. Липсват значителни разлики между болните с приложен богат на тромбоцити фибрин и тези в контролните групи по отношение на тризмуса, остеопластната активност и заздравяването на меките тъкани.

Мета-анализът на 10 проучвания, издирени в базите-данни *PubMed*, *Web of Science*, *EMBASE* и *the Cochrane Library* и включващи 468 случаи с приложение на богат на тромбоцити фибрин и 467 случаи с приложение на фибрин, който не е богат на тромбоцити, показва, че богатият на тромбоцити фибрин облекчава статистически достоверно болката ( $p=0,01$ ) и отока на

третия следоперативен ден ( $p=0,03$ ) и намалява заболяемостта от алвеоларния остейт ( $p<0,0001$ ) (Y. He и съавт., 2017).

Въз основа на резултатите от друг мета-анализ на рандомизираните клинични проучвания, посветени на алвеоларния остейт, се прави заключението, че богатият на тромбоцити фибрин ускорява заздравяването при хирургическата интервенция върху третия долен молар благодарение на намаляването на следоперативната болка и отока, като при това снижава болестността от алвеоларен остейт (J. V. D. S. Canellas и съавт., 2017). След лечение с богат на тромбоцити фибрин се установява отчетливо по-голямо образуване на кост в алвеолата на двустранно екстрахираните увредени трети долни молари, както и по-добра регенерация на костта и заздравяване на меките тъкани (M. P. Varghese и съавт., 2017). Приложението на хомоложен богат на тромбоцити фибрин понижава тежестта на изразените последици непосредствено след операцията, намалява предоперативната дълбочина на джоба и ускорява образуването на кост в алвеолата на екстрахирания трети долен молар (N. Kumar и съавт., 2015).

Съобщава се за 10-годишно момиче с голяма радикуларна киста, свързана с negliжиран временен втори долен молар с кариес (V. S. Dhote и съавт., 2017). Проведено е успешно хирургическо лечение, като е използвано уголемяване с помощта на хомоложен, богат на тромбоцити фибрин. В резултат на това се постига ускорено заздравяване на костния дефект.

В хода на проспективно, рандомизирано, двойно-сляпо клинично проучване върху приложението на богатия на левкоцити и тромбоцити фибрин при 34 екстрахиранни трети молари се установява статистически достоверно подобряване на костната плътност ( $p=0,007$ ) (F. G. Ritto и съавт., 2019).

Резултатите от реконструкцията на горната и долната челюст поради костна атрофия показват безопасността и ефективността на дълбоко замразените и радиационно стерилизирани алогенни костни присадки под формата на блокчета от коровата и спонгиозната част на костта и на гранули от спонгиозната част на костта (Z. Stora и съавт., 2018). Костните блокчета са стабилизиращи с титаниеви болчета, а в свободните пространства

допълнително са поставени тънки късчета от хомоложна кост, след което те са покрити с алогенни перикардиални импланти и богат на тромбоцити фибрин. Титаниевите импланти се поставят четири месеца след реконструкцията на костите, а протетичното възстановяване се извършва след периода на остеоинтеграция.

### **2.5.5. Качество на живот на болните след възстановяване на следоперативните дефекти при хирургията на зъбите и челюстите**

Екстракцията на увредените зъби предизвиква разнообразни изменения във физиологията на устната кухина. Основният непосредствен ефект след оперативната интервенция се изразява с намаление на индивидуалното качество на живот на пациента поради болката, отока или възпалението, а понякога - вследствие на алвеоларната инфекция (M. Del Fabbro и съавт., 2017).

Качеството на живот е изследвано с помощта на въпросника за профила относно влиянието върху оралното здраве с 14 въпроса при общо 100 болни с увреден трети молар и с перикоронит на първия, третия и шестия месец след проведеното лечение (M. E. Yurttutan и съавт., 2020). При 50 болни се касае за консервативно лечение, а при другите 50 болни - за екстракция на зъбите. Налице са статистически достоверни разлики между общите оценки на въпросника през различните периоди на изследване ( $p < 0,0001$ ). Трите общи следоперативни оценки са значимо по-ниски, отколкото първоначалните оценки, и намаляват още повече при оперираните болни.

Качеството на живот на 85 болни, 43 жени и 42 мъже на средна възраст от 51,1 г., с увредени трети молари е изследвано с помощта на специализирани въпросници - за профила на влиянието върху оралното здраве, анализиращ свързаното със здравето орално здраве, EQ-5D-5L, анализиращ свързаното със здравето качество на живот, и годините живот, стандартизирани по отношение на качеството му в Швеция (E. Wigsten и съавт., 2020). При 48 болни (при 56,47% от случаите) се касае за екстракция на зъба, а при останалите болни - за лечение на кореновия канал. Оценките на качеството на живот след проследяване в продължение на един месец показват статистически

достоверно подобрене при болните, подложени на лечение на кореновия канал ( $p < 0,02$ ).

Анализът на 37 рандомизирани контролирани проучвания, посветени на ефективността на криотерапията след екстракция на трети долни молари и издирени в базите-данни *MEDLINE (PubMed)*, *EMBASE* и *the Cochrane Library*, показва, че интермитентната криотерапия в продължение на 30 min през първите дни след операцията намалява в значителна степен болката, отока на лицето и тризмуса в сравнение с липсата на това лечение или след прилагането на непрекъснатата криотерапия (М. К. Larsen и съавт., 2019).

През м. март 2017 г. е проведено ретроспективно търсене на публикации по въпросите на качеството на живот на болните след екстракция на третия молар, реферирани в базите-данни *PubMed*, *Virtual Health Library*, *Web of Science* и *OVID* (L. Duarte-Rodrigues и съавт., 2018). За систематичния обзор са подбрани 13 от общо 1141 проучвания, а в мета-анализа са включени шест от тях. Средната следоперативна оценка на въпросника за профила относно влиянието върху оралното здраве с 14 въпроса е с 17,57 по-голяма от тази преди операцията. Отрицателното влияние на оперативната интервенция върху качеството на живот е най-силно изразено през първия ден след операцията. То се влошава отново на седмия следоперативен ден.

Ефектите на предоперативно назначените кортикостероидни препарати дексаметазон в доза от 8 mg и метилпреднизолон в доза от 40 mg под формата на субмукозна инжекция върху болката, отока и тризмуса след екстракция на увредения трети долен молар са съпоставени с плацебо при общо 60 болни в рамките на рандомизирано контролирано проучване (А. Chugh и съавт., 2018). Качеството на живот на болните също е изследвано със структуриран въпросник след операцията. Налице е статистически достоверно намаление на болката и тризмуса след приложението на дексаметазона в сравнение с това на плацебо ( $p < 0,05$ ). Предимството на този препарат спрямо метилпреднизолон се установява само по отношение на намалението на отока. Качеството на живот на болните се повлиява малко по-добре от дексаметазона, отколкото от метилпреднизолон и плацебо.

Ефективността на системата за охлаждане на лицето в домашни условия Hilotherm® (Hilotherapy UK ЕОД, Ковънтри, Великобритания) с цел подобряването на качеството на живот е проучена с помощта на специализирания въпросник EQ-5D-3L при 24 от общо 30 болни на възраст между 18 и 25 г. след екстракция на третия долен молар (А. N. Veesh и съавт., 2018). Само десет от болните използват системата. Според тях тя е полезна и лесна за употреба. Не се наблюдават никакви усложнения. Качеството на живот на тези болни по отношение на болката и отока се подобрява статистически значимо след операцията ( $p < 0,001$ ).

Резултатите от анализа на 221 статии, публикувани на английски език през периода между 2000 г. и 2016 г. по проблемите на повлияването на възпалителните усложнения на екстракцията на третия молар (болка, оток, тризмус и алвеоларен остейт) и на качеството на живот на болните, показват голямо разнообразие на методите на консервативно лечение (Н. Cho и съавт., 2017). Следоперативната болка се повлиява най-ефективно от парацетамол и ибупрофен.

Влиянието на няколко антибиотика върху качеството на живот е изследвано при 135 болни, разпределени в три групи от по 45 болни, след екстракция на третия долен молар в Нигерия (R. O. Braimah и съавт., 2017). Амоксицилин с клавуланова киселина са назначени под формата на разширено приложение в първата група и профилактично - във втората група, докато в третата група профилактично е използван левофлоксацин. Качеството на живот е изследвано с помощта на специализирания въпросник за свързаното с оралното здраве качество на живот както преди операцията, така и на първия, третия, петия, седмия и четиринадесетия ден след нея. Хирургическото отстраняване на увредените зъби оказва отрицателно въздействие върху различни физически, социални и психологически аспекти на качеството на живот на болните. Разширеното пред- и следоперативно приложение на амоксицилин с клавуланова киселина води до статистически незначимо по-голямо подобрене на оценките на качеството на живот на болните спрямо останалите лечебни схеми (R. O. Braimah и съавт., 2017).

Качеството на живот на 135 болни след екстракция на третия долен молар е изследвано с помощта на специализирания въпросник за свързаното с оралното здраве качество на живот както преди операцията, така и на първия, третия, петия, седмия и четиринадесетия ден след нея (R. O. Braimah и съавт., 2016). Хирургическото отстраняване на увредените зъби оказва отрицателно влияние върху различни физически, социални и психологически аспекти на индивидуалното качество на живот на болните. Силно затруднено хранене се наблюдава при 106 болни (при 78,52%) на първия ден, а само при 16 болни (при 11,85% от случаите) - на четиринадесетия ден след операцията.

Качеството на живот е изследвано при 47 болни след екстракция на третия горен молар в рамките на проспективно лонгитудинално кохортно проучване (V. Avellaneda-Gimeno и съавт., 2017). Качеството на живот на болните е значително влошено, особено през първите два дни след интервенцията. Следоперативната болка, изследвана с помощта на зрителната аналогова скала, намалява постепенно в продължение на седем дни, а облекчението е значително през втория и третия ден. Налице е значима асоциация между интраоперативните усложнения и болката.

Въздействието на екстракцията на увредения трети долен молар върху качеството на живот през първите седем дни е анализирано с помощта на въпросника за профила относно влиянието върху оралното здраве с 14 въпроса при 124 болни на средна възраст от  $28,5 \pm 7,4$  (между 18 и 51 г.) в Нигерия (A. A. Ibikunle и съавт., 2017). При съпоставянето на показателите на качеството на живот преди операцията с тези на първия, третия и седмия ден след нея се установява максимална тежест на болката, отока на лицето и тризмуса на първия следоперативен ден. Тогава е налице е рязко влошаване на качеството на живот на болните, последвано от постепенното му подобряване.

Промените в показателите на свързаното с оралното здраве качество на живот при следоперативното орално или субмукозно инжекционно приложение на преднизолон в доза от 40 mg след екстракция на третия молар са анализирани с помощта на въпросника за профила относно влиянието върху оралното здраве с 14 въпроса при три групи от по 62 болни в Нигерия (при две

опитни и една контролна група) (А. А. Ibikunle и съавт., 2016а). При всички болни се наблюдава значимо следоперативно повишение на средните общи и специфични оценки на въпросника, най-силно изразени на първия ден след операцията. Качеството на живот е значително по-добро при болните, лекувани с преднизолон. То е влошено в статистически достоверно по-малка степен при субмукозното инжектиране, отколкото при оралното приемане на преднизолон ( $p=0,001$ ).

Ефективността на интермитентното приложение на компреси с лед при болните с екстрахиранни трети долни молари е изследвана с помощта на въпросника за профила относно влиянието върху оралното здраве с 14 въпроса (А. А. Ibikunle и съавт., 2016). Оценките на болката, отока на лицето и тризмуса също са анализирани както преди, така и след операцията при тези болни и при контролна група без поставени компреси с лед. След операцията се установява значимо повишаване на средните общи и на някои конкретни оценки на въпросника и при двете групи болни. След приложението на компреси с лед е налице по-добро качество на живот на болните. Броят на болните в тази група, които са с влошено следоперативно качество на живот по отношение на всички оценки, е статистически достоверно по-малък от този на болните в контролната група ( $p<0,05$ ).

Качеството на живот е изследвано с помощта на испанската версия на въпросника за свързаното със здравето качество на живот при 106 болни на средна възраст от  $20,4\pm 7,39$  г. след екстракцията на общо 127 трети молари в рамките на крос-секционно проучване в Чили (Р. С. Aravena и съавт., 2016). Болшинството от болните съобщават за смущения в качеството им на живот през първия следоперативен ден. Основните им оплаквания са свързани със затруднено отваряне на устата (при 50,94%) и с оток на лицето (при 83,02% от случаите). Най-неприятната болка е оценена със средна стойност от  $4,31\pm 1,62$  по скалата за вербална оценка. Всички оценки на качеството на живот на болните се подобряват постепенно до седмия ден след операцията.

Качеството на живот и болката на 30 болни, подложени на двустранна екстракция на увредените трети долни молари след свалянето на шевове на



третия (в едната страна) или седмия следоперативен ден (в другата страна) са анализирани в рамките на проспективно, рандомизирано контролирано проучване в гр. Бангкок, Тайланд (P. Rodanant и съавт., 2016). Средните оценки на клиничните симптоми според зрителната аналогова скала не се различават значимо между двете групи болни. При жените се установява статистически достоверно по-добра характеристика на общата активност на седмия ден. Налице са статистически значими разлики по отношение на способността за усмихване и смях между мъжете и жените, а способността за дъвчене е по-голяма при мъжете на седмия ден.

Качеството на живот на 26 болни с деформации на скелета от клас III след прилагане на конвенционален триетапен метод (при 15 болни) и при използване най-напред на хирургическия метод (при 11 болни) е съпоставено ретроспективно с помощта на ортогнатичния въпросник в Южна Корея (J. K. Park и съавт., 2015). Четири области: социални взаимоотношения, естетика на лицето, функционалност и запознатост с деформацията на зъбите и лицето са оценени по четиристепенна скала през различни периоди. Общата оценка при използването на конвенционалния метод се влошава от първоначалното ниво от 53,9 до 58,1 непосредствено преди операцията, но след това се подобрява до 23,5 три месеца след операцията и до 11,6 при приключване на наблюдението. Общата оценка при първоначалното използване на хирургическия метод се подобрява от първоначалното ниво от 51,6 до 3,1 три месеца след операцията и до 11,4 при приключване на наблюдението.

Качеството на живот на 30 болни, подложени на ортогнатична интервенция по повод на ъглова (мономаксиларна и бимаксиларна) деформация на скелета от клас III, и на 30 индивида със структура на скелета от клас I и добра хармония на зъбите и лицето, е изследвано с помощта на различни специализирани въпросници в Турция (A. Kilinc и U. Ertas, 2015). Установява се статистически значима разлика по отношение на въпросите за оралната функция на ортогнатичния въпросник за качеството на живот с 22 въпроса само в групата с бимаксиларна деформация ( $p < 0,05$ ), а по отношение на половината въпроси на въпросника за профила относно влиянието върху

оралното здраве с 14 въпроса - между групите с мономаксиларна и бимаксиларна деформация ( $p < 0,05$ ).

При изследването на 62 последователни болни, 27 мъже и 35 жени на възраст между 18 и 38 г., подложени на ортогнатични операции, се постига статистически достоверно подобрене на качеството на живот, анализирано с помощта на ортогнатичния въпросник за качеството на живот във всяка отделна област ( $p < 0,05$ ) (С. Murphy и съавт., 2011). Относителният дял на болните, които съобщават за умерено или силно изразено подобрене, е както следва: на външния вид на лицето - 93%, дъвкателната функция - 64%, комфорта - 60% и говора - 32%.

Свързаното с оралното здраве качество на живот е изследвано при 26 болни с орален рак, подложени на протетична рехабилитация чрез частична резекция на горната челюст (максилектомия) и/или на долната челюст със сегментна мандибулектомия, с или без реконструкция (S. Linsen и съавт., 2009). Прагът на болката е статистически значимо по-висок при мъжете ( $p = 0,003$ ), отколкото при жените, както и след максилектомията, отколкото след (сегментната) мандибулектомия. Честотата на отрицателните отговори („често“ и „много често“) на въпросите, включени във въпросника за профила относно влиянието върху оралното здраве с 14 въпроса, е 10,39%, а тази на положителните отговори („от време на време“, „рядко“ и „никога“) на тези въпроси - 89,60%. Честотата на отрицателните отговори е 2,46% при мъжете и 8,07% - при жените. Честотата на отрицателните отговори е 3,92% при максилектомията и 6,64% - при мандибулектомията.

Качеството на живот на 29 болни на възраст между 17 и 46 г., подложени на ортогнатична хирургия на двете челюсти по повод на ъглова малоклузия от клас III, е изследвано с помощта на кратката версия на въпросника за качеството на живот с 36 въпроса по общо осем области както 30 дни преди, така и шест месеца след операцията (D. Nicodemo и съавт., 2008). Налице е положително въздействие на ортогнатичната хирургия върху качеството на живот на оперираните мъже и жени, изразяващо се с подобряване на оценките

по отношение на физическите и социални аспекти и на жените - по отношение на емоционалните аспекти.

Резултатите от съдържателния анализ на 18 рандомизирани контролирани проучвания убедително показват, че реконструктивната дентална медицина допринася за значителното повишаване на свързаното с оралното здраве качество на живот на болните (J. M. Thomason и съавт., 2007). Съобщават се високи оценки на удовлетвореността на болните при имплантираните максиларни протези.

Проведен е качествен анализ на 11 и мета-анализ на пет от общо 1314 публикувани изследвания, посветени на ефекта на различните хирургични ламба, които се поставят след екстракция на увредени трети молари, върху възприятието на болката, отока, алвеоларния остейт и тризмуса на оперираните болни (P. Glera-Suárez и съавт., 2020). Не се наблюдават статистически достоверни различия между ламбата под формата на плик и триъгълните ламба по отношение на силата на болката през периода на наблюдение, като пликобразното ламбо е по-болезнено само на шестия ден след операцията. Няма различия между различните ламба по отношение на следоперативния оток и алвеоларен остейт.

Проведено е съпоставително изследване на ефективността на целекоксиб и ибупрофен по отношение на следоперативната болка, отока и степента на отваряне на устата след екстракция на увредените трети долни молари при общо 98 болни (G. Isola и съавт., 2019). В продължение на пет дни по 33 болни са лекувани по два пъти дневно с целекоксиб или ибупрофен, а при 32 болни е назначено плацебо. Лечението с всеки един от двата препарата води до облекчаване на следоперативната болка, изследвана посредством зрителната аналогова скала. Подобрието на оценките на болката е статистически достоверно по-силно изразено след употребата на целекоксиб на шестия ( $p < 0,001$ ), дванадесетия ( $p < 0,011$ ) и двадесет и четвъртия час ( $p < 0,041$ ) след оперативната интервенция. Няма статистически значими различия между трите групи болни по отношение на отока и степента на отваряне на устата след операцията.

Проведен е мета-анализ на шест рандомизирани контролирани проучвания върху ефективността на бромелаина спрямо плацебо по отношение на болката, отока на лицето и тризмуса както на втория и третия, така и на седмия ден след екстракцията на увредения трети долен молар (S. Liu и съавт., 2019). Бромелаинът показва задоволителна ефективност по отношение на намаляването на отока на лицето както в ранния ( $p=0,03$ ), така и в късния стадий след операцията ( $p=0,0004$ ). Препаратът облекчава статистически достоверно следоперативната болка само на седмия ден след оперативната интервенция ( $p=0,002$ ), но изобщо не повлиява тризмуса.

Резултатите от систематичния обзор на седем и от мета-анализа на четири от общо 117 рандомизирани, нерандомизирани клинични и/или сравнителни проучвания, издирени в шест бази-данни през м. ноември 2017 г., показват, че назначаването на бромелаин води до по-голямо намаляване на нивата на болката, отока и тризмуса след екстракцията на третите долни молари (G. M. de Souza и съавт., 2019).

При издирването на рандомизирани контролирани проучвания, реферирани в базите-данни *PubMed*, *Scopus* и *the Cochrane Library*, се идентифицират 17 релевантни от общо 1223 публикации, съпоставящи ефективността на кортикостероидите и плацебо по отношение на контрола на болката, отока и тризмуса при болните с екстракция на третия молар (R. A. C. Almeida и съавт., 2019). Касае се за общо 730 болни на възраст между 15 и 45 г. Резултатите от мета-анализа на десет проучвания доказват ефективността на кортикостеродните препарати при контрола на болката ( $p=0,002$ ) и тризмуса ( $p<0,00001$ )

В хода на рандомизирано, двойно-сляпо проучване върху общо 50 здрави лица се установява, че ефективността на две нестероидни противовъзпалителни средства - диклофенак калий и теноксикам - се различава значително след екстракцията на увредените трети молари под местна упойка (A. T. Şebi и съавт., 2018). Оценка на болката по зрителната аналогова скала се различават значимо на втория и шестия час след операцията, като са статистически достоверно по-ниски в групата с теноксикам на осмия,

дванадесетия, двадесет и четвъртия и четиридесет и осмия час ( $p < 0,05$ ) и на третия, петия и седмия ден ( $p < 0,01$ ) след операцията. Няма разлика между двата препарата по отношение на отока и тризмуса на третия и седмия следоперативен ден.

Противовъзпалителният потенциал на два препарата - дексаметазон и диклофенак натрий в продължение на тридневно лечение е съпоставен при 30 болни със симетрично увредени трети молари, подложени на екстракция (С. А. А. Lima и съавт., 2017). Липсва разлика между двете лекарствени средства по отношение на болката непосредствено след операцията ( $p = 0,723$ ) и в продължение на четири часа след нея ( $p = 0,541$ ). При диклофенак натрий е необходима статистически значимо по-висока доза на лечение ( $p < 0,05$ ). Показателите на отока и тризмуса също са статистически достоверно по-благоприятни при използването на дексаметазон през следоперативния период ( $p < 0,05$ ).

В рамките на проспективно лонгитудинално проучване на 45 болни с клинична и рентгенологична диагноза на безсимптомен увреден трети долен молар, проследени в продължение на 72 часа след операцията, се установява, че мъжкият пол, индексът на телесна маса, възрастта и връзката с линвалните и букални стени са статистически значимите предсказващи фактори за появата на следоперативния оток ( $p < 0,05$ ) (J. M. Pérez-González и съавт., 2018).

Факторите, предсказващи интензивността на болката след екстракция на 100 трети долни молари при 58 мъже и 42 жени на средна възраст от  $29,4 \pm 5,2$  г., са разпределени в няколко групи: демографски, анатомични, рентгенологични и хирургически (Н. Т. Ali и съавт., 2018). Наблюдава се повишаване на силата на следоперативната болка с нарастване на възрастта на болните, при лоша орална хигиена, неблагоприятна морфология на зъбите, близост до долния алвеоларен канал, тристранна форма на ламбото и удължено оперативно време.

## **2.6. Критическа оценка на литературата по проблемния кръг**

През последните години се появиха многобройни публикации от чужди автори, посветени на благоприятния ефект на редица растежни фактори при лечението на различни заболявания. Непрекъснато нараства интересът към използването на PRP с цел ускоряване на възстановяването на постекстракционните дефекти на зъбите и челюстите.

Заслужава да се отбележи непрекъснатото усъвършенстване на различните материали и методи и технологии, прилагани в регенеративната дентална и орална хирургия. В резултат на внедряването им постигнатите клинични резултати все повече се подобряват. Свидетели сме на разнообразни изследвания в отделни дентални центрове и на многоцентрови рандомизирани контролирани проучвания по тази проблематика.

Все пак е налице и голямо разнообразие на анализирани клинични и лабораторни показатели при отделните публикации. Съществуват значителни демографски и клинични различия между конкретните контингенти от болни, което затруднява съпоставимостта на резултатите на съответните автори. Използваните методи за статистически анализ на данните най-често са уместни, но и те са твърде разнообразни. Редица съвременни автори не отчитат въздействието на многобройни постоянно променящи се фактори върху специфичните характеристики на индивидуалните единици на наблюдение и окончателните оценки, респ. произтичащите от тях изводи за практиката. Създава се впечатлението за някои непълноти, неясноти и несъвършенства на редица научни изследвания през последните години.

Има единични публикации и от български автори в достъпната ни литература, посветени непосредствено на ефективното приложение на тромбоцитните растежни фактори в денталната медицина. Поради това възникна необходимостта от осъществяване на системно проучване върху ролята на PRP, приложена самостоятелно и/или в комбинация с колаген и автогенна кост, за възстановяването на дефектите на отстранените ретинирани зъби и радикуларни кисти. Това ни стимулира да проведем настоящото

изследване и да се опитаме да допринесем за по-нататъшното оптимизиране на лечебното поведение при тези болни.

### **3. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ**

**Целта** на настоящата разработка е да се изследва въздействието на PRP, приложена самостоятелно и/или в комбинация с колаген и автогенна кост, върху следоперативното възстановяване на дефектите на отстранените ретинирани зъби и одонтогенни кисти.

За изпълнение на тази цел ние си поставихме следните **задачи**:

1. Да се изследва влиянието на поставената в постекстракционната рана чиста PRP върху болката, отока на лицето и костната плътност непосредствено след операцията.

2. Да се изследва влиянието на поставените в постекстракционната рана PRP и колаген върху болката, отока на лицето и костната плътност непосредствено след операцията.

3. Да се изследва влиянието на поставените в постекстракционната рана PRP и автогенна кост върху болката, отока на лицето и костната плътност непосредствено след операцията.

4. Да се анализират в съпоставителен план зависимостите между споменатите показатели на индивидуалното качество на живот на болните при използваните три метода на консервативно лечение.

#### **Работна хипотеза**

Приложението на PRP непосредствено след операцията - самостоятелно и/или в комбинация с колаген и/или автогенна кост - може да подпомогне ефективното възстановяване на дефектите на отстранените ретинирани зъби и одонтогенни кисти.



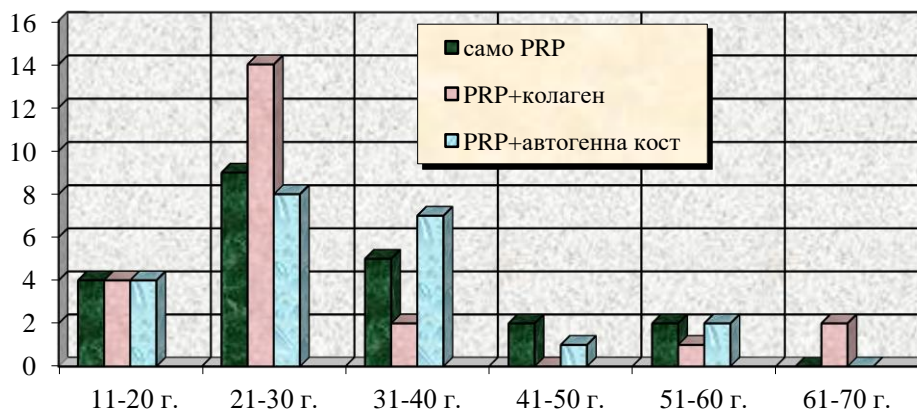
## 4. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

### 4.1. Материал

Настоящото ретроспективно проучване е проведено в Медико-денталния център на Факултета по дентална медицина при Медицинския университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“-Варна през периода между 1.I.2017 г. и 31.XII.2019 г. вкл.

Изследвани са общо 66 болни с ретинирани зъби, 29 мъже (на възраст между 15 и 60 г.) и 37 жени (на възраст между 18 и 70 г.), и контролна група, включваща 24 болни на средна възраст от  $26,73 \pm 6,45$  г., седем мъже на средна възраст от  $30,00 \pm 5,35$  г. и 17 жени на средна възраст от  $23,88 \pm 6,22$  г. Освен тях са изследвани общо 42 болни с отстранени одонтогенни кисти, 26 мъже (на възраст между 15 и 82 г.) и 16 жени (на възраст между 27 и 68 г.), и контролна група, включваща 15 болни на средна възраст от  $44,00 \pm 11,15$  г., 10 мъже на средна възраст от  $40,86 \pm 11,42$  г. и пет жени на средна възраст от  $46,75 \pm 10,89$  г.

Разпределението на болните с постекстракционни рани на ретинираните зъби, лекувани с трите метода, по пол и възраст, е показано на фигура № 4.1.1.



Фиг. № 4.1.1. Разпределение на лекуваните болни с екстрахираните ретинирани зъби по метод на лечение, пол и възраст

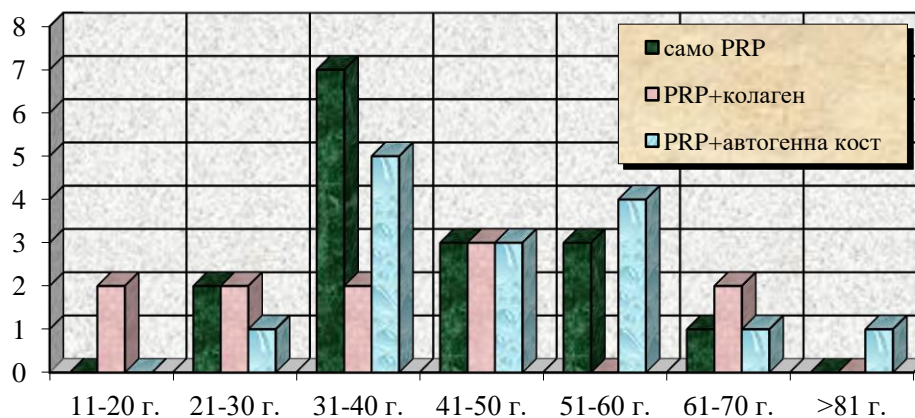
Вижда се, че преобладават болните във възрастта между 21 и 30 г. - 31 или 46,97% от случаите.

Стойностите на възрастта на болните с постекстрационни рани на ретинираните зъби, лекувани с трите метода, са съпоставени на таблица № 4.1.1.

Табл. № 4.1.1. Стойности на възрастта на болните с постекстрационни рани на ретинираните зъби, лекувани с трите метода

Възраст/лечение	средна стойност	стандартно отклонение	минимална стойност	максимална стойност
използване само на PRP				
мъже (n=9)	27,00	10,66	16	44
жени (n=12)	25,63	6,57	19	40
общо (n=21)	30,59	11,04	16	53
използване на PRP и колаген				
мъже (n=11)	22,57	5,29	16	30
жени (n=12)	39,13	22,09	18	70
общо (n=23)	30,65	14,75	16	70
използване на PRP и автогенна кост				
мъже (n=9)	25,14	15,70	15	60
жени (n=13)	27,25	6,73	18	37
общо (n=22)	29,45	11,83	15	60

Разпределението на болните с отстранени одонтогенни кисти, лекувани с трите метода, по пол и възраст, е показано на фигура № 4.1.2.



Фиг. № 4.1.2. Разпределение на лекуваните болни с отстранени одонтогенни кисти

*по метод на лечение, пол и възраст*

Преобладават болните във възрастовата група между 31 и 40 г. - 14 или 33,33% от случаите.

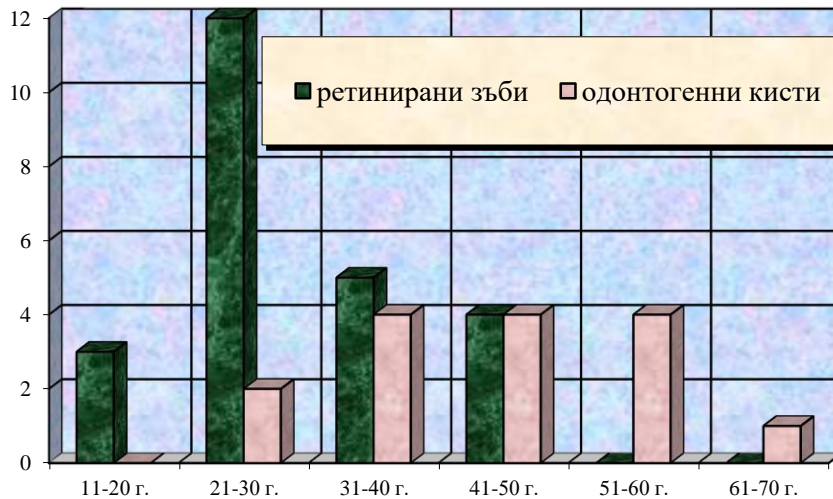
Стойностите на възрастта на болните с отстранени одонтогенни кисти, лекувани с трите метода, са съпоставени на таблица № 4.1.2.

Табл. № 4.1.2. Стойности на възрастта на болните с отстранени одонтогенни кисти, лекувани с трите метода

Възраст/лечение	средна стойност	стандартно отклонение	минимална стойност	максимална стойност
използване само на PRP				
мъже (n=12)	44,86	14,89	25	70
жени (n=4)	41,13	9,20	27	58
общо (n=16)	43,06	11,50	25	70
използване на PRP и колаген				
мъже (n=7)	31,71	19,11	15	68
жени (n=4)	48,50	13,18	39	68
общо (n=11)	37,82	18,52	15	68
използване на PRP и автогенна кост				
мъже (n=7)	51,14	19,20	27	82
жени (n=8)	43,75	10,39	31	57
общо (n=15)	47,20	15,05	27	82

На фигура № 4.1.3 се вижда възрастовото разпределение на болните от контролната група с отстранени ретинирани зъби и одонтогенни кисти. Налице е преобладаване на болните във възрастта между 21 и 30 г. - 14 или 35,90% от случаите.

Стойностите на възрастта на контролните болни с отстранени ретинирани зъби и одонтогенни кисти, лекувани с трите метода, са съпоставени на таблица № 4.1.3.



Фиг. № 4.1.3. Възрастово разпределение на контролните болни с отстранени ретинирани зъби и одонтогенни кисти

Табл. № 4.1.3. Стойности на възрастта на контролните болни с отстранени ретинирани зъби и одонтогенни кисти, лекувани с трите метода

Възраст/лечение	средна стойност	стандартно отклонение	минимална стойност	максимална стойност
ретинирани зъби				
мъже (n=7)	30,00	5,35	25	39
жени (n=17)	23,88	6,22	16	49
общо (n=24)	26,73	6,45	16	49
одонтогенни кисти				
мъже (n=10)	40,86	11,42	27	57
жени (n=5)	46,75	10,89	33	65
общо (n=15)	44,00	11,15	27	65

## 4.2. Методи

Екстракцията на ретинираните зъби и отстраняването на одонтогенните кисти са извършени едновременно при всички болни.

### *Хирургичен протокол*

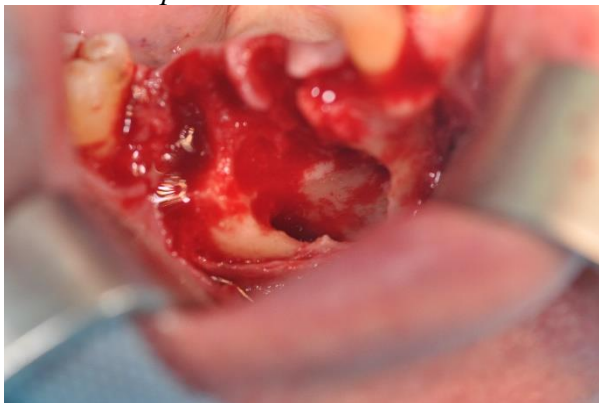
Изпълнява се стандартна инфилтративна анестезия на горната челюст с 4% Ubestesin с 1:200 000 адреналин. След това се правят два хирургични

разреза и се отпрепарира стандартно триъгълно или трапецовидно мукопериостално ламбо. Костта дистално-букално се премахва с помощта на кръгли костни фрези под постоянна иригация със стерилен физиологичен разтвор. При това чрез специална аспирационна система с филтър се събират костните отпилки за получаване на необходимата партикулирана автогенна кост. Екстракцията на ретинирания зъб се осъществява чрез елеватори и клещи, след което костните ръбове се заглаждат и постекстракционната рана се промива с физиологичен разтвор. Раната се зашива първично с 3/0 коприна. Интраоперативно се назначават интравенозно Metronidazol в доза от 500 mg, Methylprednisolon в доза от 40 mg и Dexofen в доза от 50 mg. Постоперативно се назначават Augmentin в доза от 1000 mg и нестероидни противовъзпалителни болкоуспокояващи средства (напр. Aulin в доза от 100 mg) за седем дни.

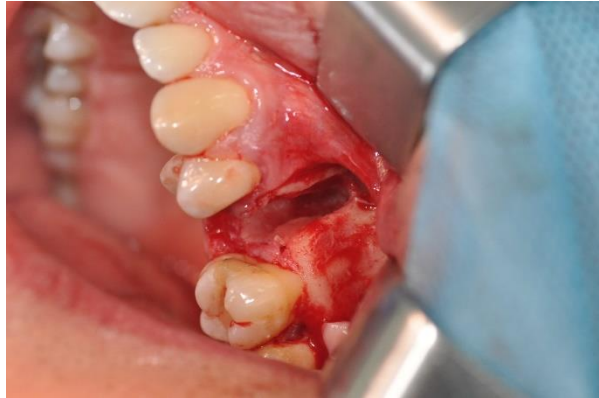
На фигура № 4.2.1 се вижда костният дефект на долната челюст след екстракция на ретиниран зъб, а на фигура № 4.2.2 и фигура № 4.2.3 - след отстраняване на одонтогенна киста.



Фиг. № 4.2.1. Костен дефект на долната челюст след одонтектомия



*Фиг. № 4.2.2. Костен дефект на долната челюст след кистектомия*



*Фиг. № 4.2.3. Костен дефект след екстирпация на одонтогенна киста*

На фигура № 4.2.4 е показано затварянето на постекстракционната рана на одонтогенна киста.



*Фиг. № 4.2.4. Затваряне на костния дефект след кистектомия*

Ефектът на трите метода на лечение върху два субективни показателя на индивидуалното качество на живот на оперираните болни (болката и отока на лицето след интервенцията) е оценяван на първия, третия и седмия ден след операцията. Оценките на болката (от 1 до 10) са извършени въз основа на зрителната аналогова скала. Отокът на лицето е оценяван визуално като липсващ, лек и умерен. Специално внимание се обръща на сравняването на степента на следоперативния оток на лицето между екстрахираните ретинирани зъби на горната и долната челюст, при които е поставена PRP и дефектът е защит „на глухо“, и симетричните им зъби, при които не е поставена

PRP, а лентовиден ръковичен дрен, което води до по-голям следоперативен оток в дефекта с поставена PRP.

По време на следоперативния период се проследи възстановяването на меките тъкани, степента на изразеност на болката и отока на лицето и нормализацията на костната плътност.

#### **4.2.1. Подготовка на плазмата, богатата на растежни фактори**

##### *Протокол за получаване на PRP*

Изтеглят се 15 mL венозна кръв в 2 стерилни контейнера (S-Monovette, Sarstedt, Germany), съдържащи 1 mL цитрат-фосфат-декстроза-аденин (CPDA). Центрофугирането на кръвта се извършва на 2 етапа. Първото центрофугиране се осъществява при 2400 об./мин. за 10 мин. с цел отделяне на еритроцитите от плазмата. При него еритроцитите се утаяват на дъното, а плазмата се разполага над тях. Тя се отпипетира със стерилна пипета и се поставя в нови стерилни епруветки за повторното центрофугиране. Второто центрофугиране се извършва при 3600 об./мин. за 15. мин с цел концентриране на тромбоцитите в PRP. След приключването му разположената на дъното 10% фракция е PRP, а останалата част е бедна на тромбоцити плазма. Бедната на тромбоцити плазма се отделя от PRP чрез стерилна пипета, след което се добавя 1 mL 10%-ен разтвор на калциев дихлорид с цел активиране на PRP.

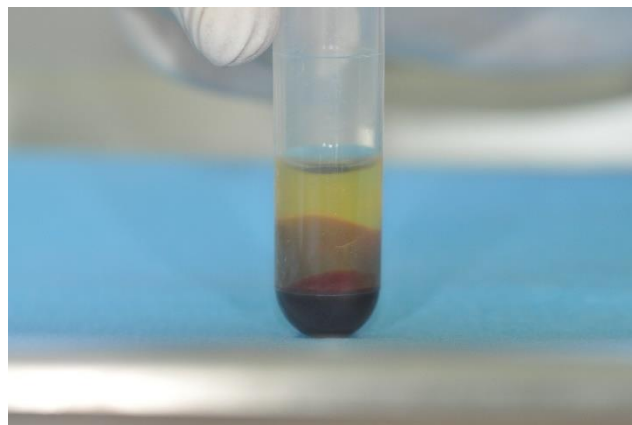
Описаните процедури са илюстрирани на фигура № 4.2.1.1 - фигура № 4.2.1.6.



*Фиг. № 4.2.1.1. Подготовка за центрофуриране и отделяне на плазмата от еритроцитите*



*Фиг. № 4.2.1.2. Отделяне на плазмата от еритроцитите след първото центрофуриране*

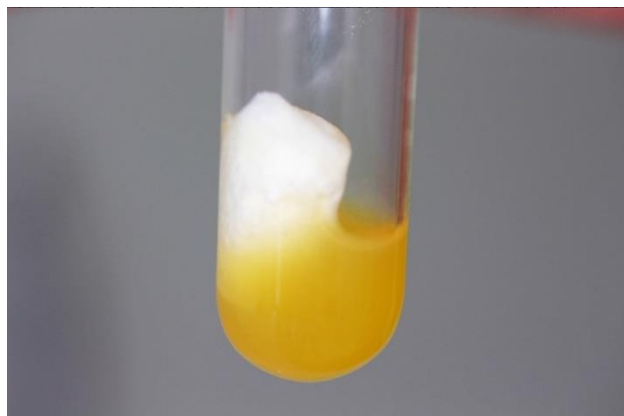


*Фиг. № 4.2.1.3. Отделена плазма след първото центрофуриране*



*Фиг. № 4.2.1.4. Концентриране на тромбоцитите в PRP*





*Фиг. № 4.2.1.5. Добавяне на колаген към PRP*



*Фиг. № 4.2.1.6. Подготовка на PRP и автогенната кост преди поставянето ѝ*

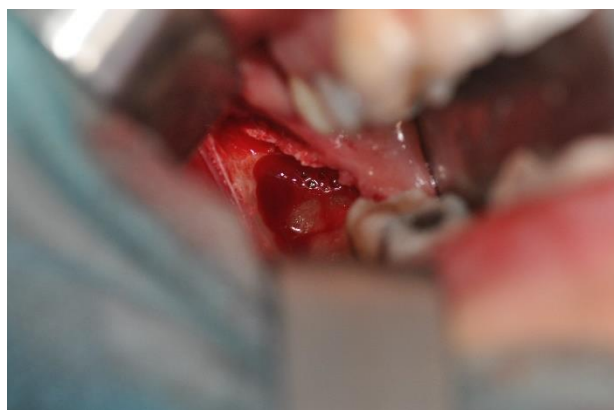
#### **4.2.2. Възстановителни процедури при следоперативни дефекти на зъбите и челюстите**

Непосредствено след оперативната интервенция в постекстрационната рана се поставя или само PRP, или PRP в комбинация с колагенов флийз или конус, или PRP в комбинация с автогенна кост по описаната методика.

На фигура № 4.2.2.1 е показана поставената чиста PRP в екстракционната рана на ретинирания зъб в долната челюст, на фигура № 4.2.2.2 - поставената PRP в комбинация с колагенов флийз или конус, а на фигура № 4.2.2.3 - поставената PRP в комбинация с автогенна кост.



*Фиг. № 4.2.2.1. Запълване на костния дефект след одонтектомия на долната челюст с чиста PRP*



*Фиг. № 4.2.2.2. Запълване на костния дефект след одонтектомия с PRP и колаген*



*Фиг. № 4.2.2.3. Запълване на костния дефект след одонтектомия с PRP и автогенна кост*

На фигура № 4.2.2.4 се вижда поставената чиста PRP в екстракционната рана на одонтогенната киста, на фигура № 4.2.2.5 - поставената PRP в комбинация с колаген, а на фигура № 4.2.2.6 - поставената PRP в комбинация с автогенна кост.

На фигура № 4.2.2.7 е представена поставената чиста PRP в екстракционната рана на одонтогенната киста и ретинирани зъби на болния, предоперативната ортопантомографска находка на когото е представена на фигура № 4.2.3.3.



*Фиг. № 4.2.2.4. Запълване на костния дефект след екстирпацията на кистозния сак с чиста PRP*



*Фиг. № 4.2.2.5. Запълване на костния дефект след екстирпацията на кистозния сак с PRP и колаген*



*Фиг. № 4.2.2.6. Запълване на костния дефект след екстирпацията на кистозния сак с PRP и автогенна кост*



*Фиг. № 4.2.2.7. Запълване на костния дефект след екстирпацията на кистозен сак и екстракцията на ретинирани зъби с PRP*

### **4.2.3. Образна диагностика на дефектите на челюстите след възстановяването им с плазма, богата на растежни фактори**

Ефектът на трите метода на лечение върху обективния показател на дефинитивното заздравяване на костта (рентгенологична костна плътност в центъра на постекстракционната рана) е изследван с помощта на компютърна томография с конусообразни лъчи на шестия месец след операцията. Костната плътност е измерена по метода на Misch и Hounsfield и е посочена в единици по Hounsfield съгласно петстепенна скала:

$$D1 = \geq 1250$$

$$D2 = \text{между } 850 \text{ и } 1250$$

$$D3 = \text{между } 350 \text{ и } 850$$

$$D4 = \text{между } 150 \text{ и } 350$$

$$D5 = < 150.$$

На следващите шест фигури са илюстрирани находките от образните изследвания при болните с ретинирани зъби, при които оперативната интервенция е последвана от поставяне на PRP или самостоятелно, или в комбинация с колаген, респ. автогенна кост в постекстракционната рана. Те показват убедително повишаването на костната плътност като елемент на успешното заздравяване на костта след това консервативно лечение.

На фигура № 4.2.3.1 е представена ортопантомографията на болен с ретиниран зъб преди оперативната интервенция, а на фигура № 4.2.3.2 - след поставянето на PRP в комбинация с автогенна кост в постекстракционната рана вляво.



*Фиг. № 4.2.3.1. Ортопантомография на болен с ретиниран зъб преди екстирпацията му*



*Фиг. № 4.2.3.2. Ортопантомография на болен с ретиниран зъб след поставянето на PRP и автогенна кост в дефекта в ляво*



*Фиг. № 4.2.3.3. Предоперативна ортопантомография на одонтогенна киста и ретинирани зъби на горната челюст*

На фигура № 4.2.3.3 е представена предоперативната ортопантомография на одонтогенна киста и ретинирани зъби на горната челюст при болния с екстракция на радикуларна киста и ретинирани зъби (виж фигура № 4.2.2.7).



*Фиг. № 4.2.3.4. Компютърна томография с конусообразни лъчи на долната челюст след операцията*

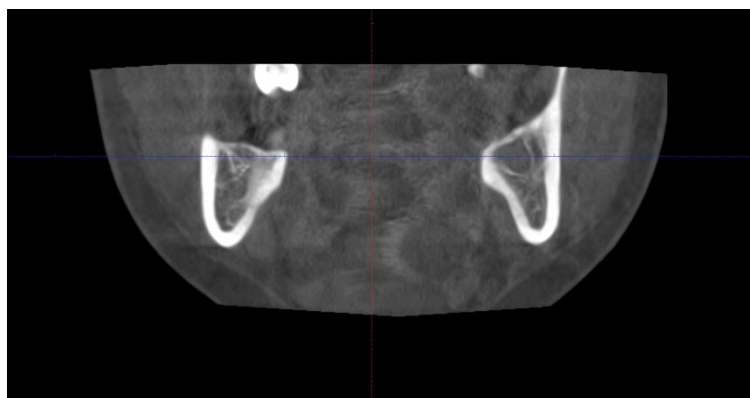
На фигура № 4.2.3.4 са показани срезове от компютърната томография с конусообразни лъчи на засегнатата долна челюст след оперативната интервенция. Вижда се дефект вдясно.

На фигура № 4.2.3.5 се вижда повишаването на костната плътност след поставянето само на PRP в постекстракционния дефект на долната челюст.



*Фиг. № 4.2.3.5. Компютърна томография с конусообразни лъчи на долната челюст след поставяне само на PRP в дефекта вдясно*

На фигура № 4.2.3.6 е представена компютърната томография с конусообразни лъчи на два симетрични дефекта на долната челюст. PRP в комбинация с колаген е поставена само вдясно. Именно при този дефект се установява по-голяма степен на костната плътност на шестия месец, отколкото при симетричния дефект без това консервативно лечение.



*Фиг. № 4.2.3.6. Компютърна томография с конусообразни лъчи на долната челюст, показваща различна костна плътност при симетрични дефекти*

#### 4.2.4. Статистически методи (дескриптивен, вариационен, корелационен, еднофакторен регресионен и графичен анализ)

За анализ и интерпретация на получените данни са използвани следните методи:

*Описателни (дескриптивни) методи:*

➤ алтернативен анализ - структурно разпределение на качествените променливи

➤ вариационен анализ - количествени променливи представени като средна величина, стандартно отклонение и стандартна грешка.

Статистическата достоверност бе оценена при уровень на значимост от  $p < 0,05$ , а там, където е възможно - и от  $p < 0,001$ . Определиха се 95%-ни интервали на доверителност за средните величини.

*Методи за проверка на хипотези:*

➤ *t*-тест на Student-Fisher за зависими и независими извадки, за сравняване на средни величини и на относителни дялове

➤  $\chi^2$  (хи-квадрат) на Pearson - за анализ на категорийни признаци

*E*

*д*

*н* *Графичен анализ:*

*о* Използва се за онагледяване на статистическите данни.

*ф* *С*

*ш*

*я*

*т*

*и*

*р*

*в*

*н*

*ч*

*р*

*е*

*к*

*я*

*в*



## 5. СОБСТВЕНИ РЕЗУЛТАТИ

### 5.1. Влияние на плазмата, богата на тромбоцити, върху болката, отока на лицето и костната плътност след хирургията на челюстите

Ние изследвахме в съпоставителен план въздействието на PRP след поставянето ѝ постекстракционните рани на ретинираните зъби и ектомираните кисти на долната и горната челюст, върху два субективни показателя на индивидуалното качество на живот на оперираните болни - болката и отока на лицето след интервенцията, и върху обективния показател на дефинитивното заздравяване на костта - нейната рентгенологична плътност.

#### 5.1.1. Екстракция на зъби

Получените от нас резултати са систематизирани в таблици.

На таблица № 5.1.1.1 е представена динамиката на оценките на болката по зрителната аналогова скала след лечение на постекстракционните рани на ретинираните зъби с PRP.

Табл. № 5.1.1.1 Динамика на оценките на болката след лечение на постекстракционните рани на ретинираните зъби с PRP (n=21)

Оценки на болката	на първия ден		на третия ден		на седмия ден	
	n	%	n	%	n	%
1	0	0	5	23,81	9	42,86
2	0	0	3	14,29	8	38,09
3	1	4,76	7	33,33	3	14,29
4	10	47,62	4	19,05	1	4,76
5	7	33,33	2	9,52	0	0
6	3	14,29	0	0	0	0

Честотата на слабо изразената болка (със сумарна оценка от 1 и 2 по зрителната аналогова скала) след лечението на постекстракционните рани на

ретинираните зъби с PRP рязко нараства от 0 на първия ден до 38,10% на третия ден (при осем болни) и дори до 80,95% (при 17 болни) на седмия ден.

На таблица № 5.1.1.2 е проследена динамиката на средните стойности на оценките на болката след лечение на постекстракционните рани на ретинираните зъби.

Табл. № 5.1.1.2. Динамика на средните стойности на оценките на болката след лечение на постекстракционните рани на ретинираните зъби с PRP (n=21)

Стойности на оценката на болката	средна стойност	стандартно отклонение	минимална стойност	максимална стойност
на първия ден	4,68	0,94	3	7
на третия ден	2,41	1,71	1	5
на седмия ден	1,50	1,18	1	4

Налице е статистически достоверна разлика между средните стойности на оценките на болката по зрителната аналогова скала след лечение на постекстракционните рани на ретинираните зъби с PRP между първия и седмия ден ( $t=9,665$ ;  $p<0,00001$ ).

Степента на следоперативния оток на лицето при болните, подложени на лечение на постекстракционните рани на ретинираните зъби само с PRP, е сравнена с тази на всички консервативно лекувани болни на таблица № 5.1.1.3.

Най-често се наблюдава лекият, следван от умерения оток на лицето. Относителният дял на болните с лек оток на лицето при тази група е по-висок от този на всички консервативно лекувани болни в трите групи.

Стойностите на костната плътност в центъра на постекстракционната рана на ретинираните зъби на шестия месец след лечение с PRP са показани на таблица № 5.1.1.4.

Табл. № 5.1.1.3. Следоперативен оток на лицето при болните с лечение на постекстракционните рани на ретинираните зъби само с PRP (n=21)

Методи на лечение	Степен на отока					
	умерен оток		лек оток		без оток	
	n	%	n	%	n	%
използване само на PRP	4	19,05	17	80,95	0	0
всички болни	30	45,45	35	53,03	1	1,52

Табл. № 5.1.1.4. Стойности на костната плътност в центъра на постекстракционната рана на ретинираните зъби на шестия месец след лечение с PRP (n=21)

Статистически показател	Стойност
средна стойност	524,64
стандартно отклонение	85,90
минимална стойност	395
максимална стойност	774

Табл. № 5.1.1.5. Стойности на костната плътност в центъра на постекстракционната рана на симетричните ретинирани зъби с или без лечение с PRP на шестия месец (n=5)

Статистически показател	Използване на PRP	Без това лечение
	стойност	стойност
средна стойност	556	479
стандартно отклонение	30,82	30,27
минимална стойност	523	438
максимална стойност	595	515
<i>t</i>	3,986	
<i>p</i>	<0,01	

На таблица № 5.1.1.5 са съпоставени стойностите на костната плътност в центъра на постекстракционната рана на симетричните ретинирани зъби при един и същ болен с или без лечение с PRP на шестия месец.

Налице е статистически достоверна разлика в полза на приложението на PRP при болните с екстрахирани ретинирани зъби по отношение на повишаването на костната плътност в съответния участък на челюстта.

### 5.1.2. Кистектомия

На таблица № 5.1.2.1 се вижда динамиката на оценките на болката по зрителната аналогова скала след лечение на отстранените одонтогенни кисти с PRP.

Табл. № 5.1.2.1. Динамика на оценките на болката по зрителната аналогова скала след лечение на одонтогенните кисти с PRP (n=16)

Оценки на болката	на първия ден		на третия ден		на седмия ден	
	п	%	п	%	п	%
1	0	0	0	0	9	56,25
2	0	0	5	31,25	7	43,75
3	0	0	8	50,00	0	0
4	6	37,50	3	18,75	0	0
5	6	37,50	0	0	0	0
6	4	25,00	0	0	0	0

Честотата на слабо изразената болка (със сумарна оценка от 1 и 2 по зрителната аналогова скала) след лечението на постекстракционните рани на одонтогенните кисти с PRP нараства от 0 на първия ден до 31,25% на третия ден (при пет болни) и дори до 100,00% (при 16 болни) на седмия ден.

На таблица № 5.1.2.2 е проследена динамиката на средните стойности на оценките на болката след лечение на постекстракционните рани на одонтогенните кисти с PRP.

Табл. № 5.1.2.2. Динамика на средните стойности на оценките на болката след лечение на постекстракционните рани на одонтогенните кисти с PRP (n=16)

Стойности на оценката на болката	средна стойност	стандартно отклонение	минимална стойност	максимална стойност
на първия ден	4,88	0,81	4	6
на третия ден	2,88	0,72	2	4
на седмия ден	1,00	0,00	1	1

Установява се статистически достоверна разлика между средната стойност на оценките на болката по зрителната аналогова скала след лечение на постекстракционните рани на одонтогенните кисти с PRP между първия и седмия ден ( $t=14,351$ ;  $p<0,00001$ ).

Степента на следоперативния оток на лицето при болните, подложени на лечение на постекстракционните рани на ретинираните зъби само с PRP, е сравнена с тази на всички консервативно лекувани болни на таблица № 5.1.2.3.

Табл. № 5.1.2.3. Следоперативен оток на лицето при болните с лечение на постекстракционните рани на одонтогенните кисти само с PRP (n=16)

Методи на лечение	Степен на отока					
	умерен оток		лек оток		без оток	
	n	%	n	%	n	%
използване само на PRP	6	37,50	9	56,25	1	6,25
всички болни	16	38,10	24	57,14	2	4,76

Лекият оток на лицето се среща малко по-често от умерения оток. Относителният дял на болните с лек и умерен оток на лицето при тази група е подобен на този на всички консервативно лекувани болни в трите групи.

На таблица № 5.1.2.4 се виждат стойностите на костната плътност в центъра на постекстракционната рана на одонтогенните кисти на шестия месец след лечението с PRP.

Стойностите на костната плътност в центъра на постекстракционната рана на одонтогенните кисти на шестия месец след лечение с PRP са показани на таблица № 5.2.1.4.

Табл. № 5.2.1.4. Стойности на костната плътност в центъра на постекстракционната рана на одонтогенните кисти на шестия месец след лечение с PRP (n=16)

Статистически показател	Стойност
средна стойност	489,13
стандартно отклонение	65,20
минимална стойност	380
максимална стойност	603

Наблюдава се задоволителна средна стойност на костната плътност в центъра на постекстракционната рана на одонтогенните кисти на шестия месец след лечение с PRP.

## **5.2. Влияние на плазмата, богата на тромбоцити и колаген, върху върху болката, отока на лицето и костната плътност след хирургията на челюстите**

Ние изследвахме в съпоставителен план въздействието на PRP в комбинация с колаген след поставянето им постекстракционните рани на ретинираните зъби и ектомираните кисти на долната и горната челюст, върху два субективни показателя на индивидуалното качество на живот на оперираните болни - болката и отока на лицето след интервенцията, и върху обективния показател на дефинитивното заздравяване на костта - нейната рентгенологична плътност.

### **5.2.1. Екстракция на зъби**

На таблица № 5.2.1.1 е представена динамиката на оценките на болката по зрителната аналогова скала след лечение на постекстракционните рани на ретинираните зъби с PRP в комбинация с колаген.

Табл. № 5.2.1.1. Динамика на оценките на болката след лечение на постекстракционните рани на ретинираните зъби с PRP и колаген (n=23)

Оценки на болката	на първия ден		на третия ден		на седмия ден	
	n	%	n	%	n	%
1	0	0	0	0	5	21,74
2	0	0	1	4,35	7	30,43
3	0	0	5	21,74	9	39,13
4	6	26,09	9	39,13	2	8,70
5	8	34,78	8	34,78	0	0
6	6	26,09	0	0	0	0
7	3	13,04	0	0	0	0

Честотата на слабо изразената болка (със сумарна оценка от 1 и 2 по зрителната аналогова скала) след лечението на постекстракционните рани на ретинираните зъби с PRP и колаген нараства от 0 на първия ден до 4,35% на третия ден (при един болен) и дори до 52,17% (при 12 болни) на седмия ден.

Табл. № 5.2.1.2. Динамика на средните стойности на оценките на болката след лечение на постекстракционните рани на ретинираните зъби с PRP и колаген (n=23)

Стойности на оценката на болката	средна стойност	стандартно отклонение	минимална стойност	максимална стойност
на първия ден	5,26	1,01	4	7
на третия ден	4,04	0,88	2	5
на седмия ден	2,35	0,93	1	4

На таблица № 5.2.1.2 е проследена динамиката на средните стойности на оценките на болката след лечение на постекстракционните рани на ретинираните зъби с PRP и колаген.

Налице е статистически достоверна разлика между средните стойности на оценките на болката по зрителната аналогова скала след лечение на

постекстракционните рани на ретинираните зъби с PRP и колаген между първия и седмия ден ( $t=10,175$ ;  $p<0,00001$ ).

Степента на следоперативния оток на лицето при болните, подложени на лечение на постекстракционните рани на ретинираните зъби с PRP и колаген, е съпоставена с тази на всички консервативно лекувани болни на таблица № 5.2.1.3.

Лекият оток на лицето се среща малко по-често от умерения оток. Относителният дял на болните с лек и умерен оток на лицето при тази група е подобен на този на всички консервативно лекувани болни в трите групи.

Табл. № 5.2.1.3. Следоперативен оток на лицето при болните с лечение на постекстракционните рани на ретинираните зъби с PRP и колаген (n=23)

Методи на лечение	Степен на отока					
	умерен оток		лек оток		без оток	
	n	%	n	%	n	%
използване на PRP и колаген	10	43,48	13	56,52	0	0
всички болни	30	45,45	35	53,03	1	1,52

Стойностите на костната плътност в центъра на постекстракционната рана на ретинираните зъби на шестия месец след лечението с PRP и колаген са представени на таблица № 5.2.1.4.



Табл. № 5.2.1.4. Стойности на костната плътност в центъра на постекстракционната рана на ретинираните зъби на шестия месец след лечение с PRP и колаген (n=23)

Статистически показател	Стойност
средна стойност	547,81
стандартно отклонение	90,77
минимална стойност	378
максимална стойност	724

Стойностите на костната плътност в центъра на постекстракционната рана на симетричните ретинирани зъби при един и същ болен с или без лечение с PRP и колаген на шестия месец са сравнение на таблица № 5.2.1.5.

Табл. № 5.2.1.5. Стойности на костната плътност в центъра на постекстракционната рана на симетрични ретинирани зъби с или без лечение с PRP и колаген на шестия месец (n=6)

Статистически показател	Използване на PRP и колаген	Без това лечение
	стойност	стойност
средна стойност	660	530
стандартно отклонение	42,56	56,51
минимална стойност	597	456
максимална стойност	723	583
<i>t</i>	4,501	
<i>p</i>	<0,01	

Установява се статистически значима разлика в полза на приложението на PRP и колаген при болните с екстрахирани ретинирани зъби по отношение на повишаването на костната плътност в съответния участък на челюстта.

### 5.2.2. Кистектомия

На таблица № 5.2.2.1 се вижда динамиката на оценките на болката по зрителната аналогова скала след лечение на отстранените одонтогенни кисти с PRP и колаген.

Табл. № 5.2.2.1. Динамика на оценките на болката по зрителната аналогова скала след лечение на одонтогенните кисти с PRP и колаген (n=11)

Оценки на болката	на първия ден		на третия ден		на седмия ден	
	n	%	n	%	n	%
1	0	0	0	0	3	27,27
2	0	0	2	18,18	6	54,55
3	0	0	3	27,27	2	18,18
4	0	0	4	36,37	0	0
5	5	45,46	2	18,18	0	0
6	3	27,27	0	0	0	0
7	3	27,27	0	0	0	0

Честотата на слабо изразената болка (със сумарна оценка от 1 и 2 по зрителната аналогова скала) след лечението на постекстракционните рани на одонтогенните кисти с PRP и колаген нараства от 0 на първия ден до 18,18% на третия ден и до 81,82% на седмия ден.

На таблица № 5.2.2.2 е проследена динамиката на средните стойности на оценките на болката след лечение на постекстракционните рани на одонтогенните кисти с PRP и колаген.

Установява се статистически достоверна разлика между средната стойност на оценките на болката по зрителната аналогова скала след лечение на постекстракционните рани на одонтогенните кисти между първия и седмия ден при използването на PRP и колаген ( $t=5,480$ ;  $p<0,001$ ).

Табл. № 5.2.2.2. Динамика на средните стойности на оценките на болката след лечение на постекстракционните рани на одонтогенните кисти с PRP и колаген (n=11)

Стойности на оценката на болката	средна стойност	стандартно отклонение	минимална стойност	максимална стойност
на първия ден	5,36	1,96	1	7
на третия ден	0,45	1,51	1	5
на седмия ден	1,00	0,00	1	1

Степента на следоперативния оток на лицето при болните, подложени на лечение на постекстракционните рани на одонтогенните кисти с PRP и колаген, е сравнена с тази на всички консервативно лекувани болни на таблица № 5.2.2.3.

Табл. № 5.2.2.3. Следоперативен оток на лицето при болните с лечение на постекстракционните рани на одонтогенните кисти с PRP и колаген (n=11)

Методи на лечение	Степен на отока					
	умерен оток		лек оток		без оток	
	п	%	п	%	п	%
използване на PRP и колаген	5	45,45	6	54,55	0	0
всички болни	16	38,10	24	57,14	2	4,76

Лекият оток на лицето се наблюдава малко по-често от умерения оток. Относителният дял на болните с лек и умерен оток на лицето при тази група е подобен на този на всички консервативно лекувани болни в трите групи.

Стойностите на костната плътност в центъра на постекстракционната рана на одонтогенните кисти на шестия месец след лечение с PRP и колаген са представени на таблица № 5.2.1.4.

Табл. № 5.2.1.4. Стойности на костната плътност в центъра на постекстракционната рана на одонтогенните кисти на шестия месец след лечение с PRP и колаген (n=11)

Статистически показател	Стойност
средна стойност	496,18
стандартно отклонение	61,31
минимална стойност	398
максимална стойност	602

Средната стойност на костната плътност в центъра на постекстракционната рана на одонтогенните кисти на шестия месец след лечение с PRP и колаген е малко по-висока, отколкото след използването само на PRP.

### **5.3. Влияние на плазмата, богата на тромбоцити и автогенна кост, върху върху болката, отока на лицето и костната плътност след хирургията на челюст**

Ние изследвахме в съпоставителен план въздействието на PRP в комбинация с автогенна кост след поставянето им постекстракционните рани на ретинираните зъби и ектомираните кисти на долната и горната челюст, върху два субективни показателя на индивидуалното качество на живот на оперираните болни - болката и отока на лицето след интервенцията, и върху обективния показател на дефинитивното заздравяване на костта - нейната рентгенологична плътност.

#### **5.3.1. Екстракция на зъби**

На таблица № 5.3.1.1 е представена динамиката на оценките на болката по зрителната аналогова скала след лечение на постекстракционните рани на ретинираните зъби с PRP в комбинация с автогенна кост.

Табл. № 5.3.1.1. Динамика на оценките на болката след лечение на пост-екстракционните рани на ретинираните зъби с PRP и автогенна кост (n=22)

Оценки на болката	на първия ден		на третия ден		на седмия ден	
	n	%	n	%	n	%
1	0	0	0	0	9	40,91
2	0	0	5	22,73	10	45,45
3	1	4,54	10	45,45	3	13,64
4	9	40,91	4	18,18	0	0
5	7	31,82	3	13,64	0	0
6	5	22,73	0	0	0	0

Честотата на слабо изразената болка (със сумарна оценка от 1 и 2 по зрителната аналогова скала) след лечението на постекстракционните рани на ретинираните зъби с PRP и автогенна кост нараства от 0 на първия ден до 22,73% на третия ден (при пет болни) и дори до 86,36% (при 19 болни) на седмия ден.

На таблица № 5.3.1.2 е проследена динамиката на средните стойности на оценките на болката след лечение на постекстракционните рани на ретинираните зъби с PRP и автогенна кост.

Табл. № 5.3.1.2. Динамика на средните стойности на оценките на болката след лечение на постекстракционните рани на ретинираните зъби с PRP и автогенна кост (n=22)

Стойности на оценката на болката	средна стойност	стандартно отклонение	минимална стойност	максимална стойност
на първия ден	4,73	0,88	3	6
на третия ден	3,23	0,97	2	5
на седмия ден	1,73	0,70	1	3

Налице е статистически достоверна разлика между средните стойности на оценките на болката по зрителната аналогова скала след лечение на постекстракционните рани на ретинираните зъби с PRP и автогенна кост между първия и седмия ден ( $t=12,516$ ;  $p<0,00001$ ).

На таблица № 5.3.1.3 е сравнена степента на следоперативния оток на лицето при болните, подложени на лечение на постекстракционните рани на ретинираните зъби с PRP и автогенна кост, с тази на всички консервативно лекувани болни.

Умереният оток на лицето се среща много по-често от лекия оток. Относителният дял на болните с умерен оток при тази група е с 1,60 пъти по-голям, а този на лекия оток - с 2,33 пъти по-малък в сравнение с умерения и лекия оток на лицето на всички консервативно лекувани болни в трите групи.

Табл. № 5.3.1.3. Следоперативен оток на лицето при болните с лечение на постекстракционните рани на ретинираните зъби с PRP и автогенна кост (n=22)

Методи на лечение	Степен на отока					
	умерен оток		лек оток		без оток	
	n	%	n	%	n	%
използване на PRP и автогенна кост	16	72,73	5	22,73	1	4,54
всички болни	30	45,45	35	53,03	1	1,52

Стойностите на костната плътност в центъра на постекстракционната рана на ретинираните зъби на шестия месец след лечението с PRP и автогенна кост са демонстрирани на таблица № 5.3.1.4.

Табл. № 5.3.1.4. Стойности на костната плътност в центъра на постекстракционната рана на ретинираните зъби на шестия месец след лечение с PRP и автогенна кост (n=22)

Статистически показател	Стойност
средна стойност	688,66
стандартно отклонение	59,56
минимална стойност	560
максимална стойност	794

Стойностите на костната плътност в центъра на постекстракционната рана на симетричните ретинирани зъби при един и същ болен с или без лечение с PRP и автогенна кост на шестия месец са сравнение на таблица № 5.3.1.5.

Табл. № 5.3.1.5. Стойности на костната плътност в центъра на постекстракционната рана на симетрични ретинирани зъби с или без лечение с PRP и автогенна кост на шестия месец (n=6)

Статистически показател	Използване на PRP и автогенна кост	Без това лечение
	стойност	стойност
средна стойност	715	544
стандартно отклонение	98,38	59,83
минимална стойност	559	511
максимална стойност	789	624
<i>t</i>	3,638	
<i>p</i>	<0,01	

Наблюдава се статистически значима разлика в полза на приложението на PRP и автогенна кост при болните с екстрахиранни ретинирани зъби по отношение на повишаването на костната плътност в съответния участък на челюстта.

### 5.3.2. Кистектомия

На таблица № 5.3.2.1 се вижда динамиката на оценките на болката по зрителната аналогова скала след лечение на отстранените одонтогенни кисти с PRP и автогенна кост.

Табл. № 5.3.2.1. Динамика на оценките на болката по зрителната аналогова скала след лечение на одонтогенните кисти с PRP и автогенна кост (n=15)

Оценки на болката	на първия ден		на третия ден		на седмия ден	
	n	%	n	%	n	%
1	0	0	5	33,33	15	100,00
2	1	6,67	10	66,67	0	0
3	8	53,33	0	0	0	0
4	6	40,00	0	0	0	0

Честотата на слабо изразената болка (със сумарна оценка от 1 и 2 по зрителната аналогова скала) след лечението на постекстракционните рани на одонтогенните кисти нараства с PRP и автогенна кост от 6,67% на първия ден до 100,00% на третия и седмия ден.

На таблица № 5.3.2.2 е проследена динамиката на средните стойности на оценките на болката след лечение на постекстракционните рани на одонтогенните кисти с PRP и автогенна кост.

Табл. № 5.3.2.2. Динамика на средните стойности на оценките на болката след лечение на постекстракционните рани на одонтогенните кисти с PRP и автогенна кост (n=15)

Стойности на оценката на болката	средна стойност	стандартно отклонение	минимална стойност	максимална стойност
на първия ден	3,33	0,62	2	4
на третия ден	1,67	0,49	1	2
на седмия ден	1,00	0,00	1	1



Наблюдава се статистически значима разлика между средната стойност на оценките на болката по зрителната аналогова скала след лечение на постекстракционните рани на одонтогенните кисти с PRP и автогенна кост между първия и седмия ден ( $t=14,562$ ;  $p<0,00001$ ).

Табл. № 5.3.2.3. Динамика на средните стойности на оценките на болката на мъжете след лечение на постекстракционните рани на одонтогенните кисти с PRP и автогенна кост (n=7)

Стойности на оценката на болката	средна стойност	стандартно отклонение	минимална стойност	максимална стойност
на първия ден	3,43	0,79	2	4
на третия ден	1,86	0,38	1	2
на седмия ден	1,00	0,00	1	1

Динамиката на средните стойности на оценките на болката след лечение на постекстракционните рани на одонтогенните кисти с PRP и автогенна кост при мъжете и жените е проследена на таблица № 5.3.2.3 и таблица № 5.3.2.4.

Табл. № 5.3.2.4. Динамика на средните стойности на оценките на болката на жените след лечение на постекстракционните рани на одонтогенните кисти с PRP и автогенна кост (n=8)

Стойности на оценката на болката	средна стойност	стандартно отклонение	минимална стойност	максимална стойност
на първия ден	3,25	0,46	3	4
на третия ден	1,50	0,54	1	2
на седмия ден	1,00	0,00	1	1

На таблица № 5.3.2.5 се вижда сравнението между болните, подложени на лечение на постекстракционните рани на одонтогенните кисти с PRP и

автогенна кост, и всички консервативно лекувани болни по отношение на степента на следоперативния оток на лицето.

Табл. № 5.3.2.5. Следоперативен оток на лицето при болните с лечение на постекстракционните рани на одонтогенните кисти с PRP и автогенна кост (n=15)

Методи на лечение	Степен на отока					
	умерен оток		лек оток		без оток	
	n	%	n	%	n	%
използване на PRP и автогенна кост	5	33,33	9	60,00	1	6,67
всички болни	16	38,10	24	57,14	2	4,76

Лекият оток на лицето се среща два пъти по-често от умерения оток. Относителният дял на болните с различно изразен оток на лицето при тази група е подобен на този на всички консервативно лекувани болни в трите групи.

Стойностите на костната плътност в центъра на постекстракционната рана на одонтогенните кисти на шестия месец след лечение с PRP и автогенна кост са представени на таблица № 5.3.2.6.

Табл. № 5.3.2.6. Стойности на костната плътност в центъра на постекстракционната рана на одонтогенните кисти на шестия месец с PRP и автогенна кост (n=15)

Статистически показател	Стойност
средна стойност	577,07
стандартно отклонение	92,01
минимална стойност	455
максимална стойност	762

Средната стойност на костната плътност в центъра на постекстракционната рана на одонтогенните кисти на шестия месец след лечение с PRP и автогенна кост е още по-висока в сравнение със средните й стойности след използването само на PRP и на PRP и колаген.

#### **5.4. Влияние на хирургията на челюстите върху болката, отока на лицето и костната плътност на контролните болни**

Ние анализирахме следоперативния ефект върху болката, отока на лицето и костната плътност на контролните болни с екстракция на ретинирани зъби и одонтогенни кисти.

##### **5.4.1. Екстракция на зъби**

На таблица № 5.4.1.1 е проследена динамиката на оценките на болката на контролните болни след екстракцията на ретинираните зъби.

Табл. № 5.4.1.1. Динамика на оценките на болката при контролните болни с постекстракционни рани на ретинираните зъби (n=24)

Оценки на болката	на първия ден		на третия ден		на седмия ден	
	n	%	n	%	n	%
1	0	0	0	0	12	50,00
2	0	0	1	4,17	12	50,00
3	0	0	6	25,00	0	0
4	2	8,33	7	29,16	0	0
5	6	25,00	6	25,00	0	0
6	10	41,67	4	16,67	0	0
7	5	20,83	0	0	0	0
8	1	4,17	0	0	0	0
Общо	24	100,00	24	100,00	24	100,00

Честотата на слабо изразената болка (със сумарна оценка от 1 и 2 по зрителната аналогова скала) след екстракцията на ретинираните зъби нараства

от 0 на първия ден до 4,17% на третия ден (при един болен) и много рязко - до 100,00% (при 24 болни) на седмия ден.

На таблица № 5.4.1.2 е проследена динамиката на средните стойности на оценките на болката при контролните болни с постекстракционните рани на ретинираните зъби.

Табл. № 5.4.1.2 Динамика на стойностите на оценките на болката по зрителната аналогова скала при контролните болни с постекстракционни рани на ретинираните зъби (n=24)

Стойности на оценката на болката	средна стойност	стандартно отклонение	минимална стойност	максимална стойност
на първия ден	5,88	0,99	4	8
на третия ден	4,25	1,15	2	6
на седмия ден	1,50	0,51	1	2

Наблюдава се статистически достоверна разлика между средната стойност на оценките на болката по зрителната аналогова скала при контролните болни с постекстракционни рани на ретинираните зъби между първия и седмия ден ( $t=19,270$ ;  $p<0,00001$ ).

На таблица № 5.4.1.3 е сравнена степента на следоперативния оток на лицето при контролните болни с постекстракционни рани на ретинираните зъби с тази на всички контролни болни.

Табл. № 5.4.1.3. Оток на лицето при контролните болни с постекстракционни рани на ретинираните зъби (n=24)

Контролни болни	Степен на отока					
	умерен оток		лек оток		липса на оток	
	n	%	n	%	n	%
ретинирани зъби	1	4,17	13	54,17	10	41,66
всички болни	4	10,26	21	53,84	14	35,90

На таблица № 5.4.1.4 са съпоставени стойностите на ефекта на различните методи на лечение на ретинираните зъби спрямо контролните болни върху степента на следоперативния оток.

Табл. № 5.4.1.4. Стойности на ефекта на различните методи на лечение на ретинираните зъби спрямо контролните болни върху степента на следоперативния оток

Методи на лечение	средна стойност	стандартно отклонение	стандартна грешка	доверителен интервал от 95% на разликата	
				миним.	максим.
само PRP спрямо контролите	0,23	0,61	0,13	-0,04	0,50
PRP и колаген спрямо контролите	0,01	0,85	0,18	-0,37	0,37
PRP и автогенна кост спрямо контролите	0,27	0,77	0,16	-0,07	0,61

Налице са статистически достоверни корелационни зависимости между болните, при които е използвана PRP и колаген, респ. PRP и автогенна кост, от една страна, и контролните болни, от друга страна, по отношение на ефекта на консервативното лечение върху степента на следоперативния оток (съответно  $r=-0,415$ ;  $p=0,049$  и  $r=-0,423$ ;  $p=0,050$ ).

Табл. № 5.4.1.5. Статистическа достоверност на средните разлики на ефекта на различните методи на лечение на ретинираните зъби спрямо контролните болни върху степента на следоперативния оток

Методи на лечение	средна стойност	<i>t</i>	<i>p</i>
само PRP спрямо контролите	0,23	1,742	0,096
PRP+колаген спрямо контролите	0,01	0,001	1,000
PRP+автогенна кост спрямо контролите	0,27	1,667	0,110

Както се вижда на таблица № 5.4.1.5, липсва статистическа значимост на средните стойности на ефекта на трите метода на лечение на ретинираните зъби спрямо контролните болни върху степента на следоперативния оток.

Средните стойности на различния ефект на трите метода на лечение на ретинираните зъби спрямо контролните болни по отношение на степента на следоперативния оток са посочени на таблица № 5.4.1.6.

Табл. № 5.4.1.6. Средни стойности на различния ефект на трите метода на лечение на ретинираните зъби спрямо контролните болни по отношение на степента на следоперативния оток

Методи на лечение	средна стойност	стандартно отклонение	стандартна грешка
само PRP спрямо контролите	1,62	0,48	0,12
PRP+колаген спрямо контролите	1,57	0,51	0,11
PRP+автогенна кост спрямо контролите	1,76	0,50	0,10

## 5.4.2. Кистектомия

На таблица № 5.4.2.1 е показана динамиката на оценките на болката по зрителната аналогова скала при контролните болни с постекстракционни рани на одонтогенните кисти.

Табл. № 5.4.2.1. Динамика на оценките на болката при контролните болни с постекстракционни рани на одонтогенните кисти (n=15)

Оценки на болката	на първия ден		на третия ден		на седмия ден	
	n	%	n	%	n	%
1	0	0	0	0	11	73,33
2	0	0	6	40,00	4	26,67
3	2	13,33	6	40,00	0	0
4	2	13,33	2	13,33	0	0
5	6	40,00	1	6,67	0	0
6	5	33,34	0	0	0	0

Честотата на слабо изразената болка (със сумарна оценка от 1 и 2 по зрителната аналогова скала) при контролните болни с постекстракционни рани на одонтогенните кисти нараства от 0 на първия ден до 40,00% на третия ден (при шест болни) и дори до 100,00% (при 15 болни) на седмия ден.

Динамиката на средните стойности на оценките на болката при контролните болни с постекстракционни рани на одонтогенните кисти е проследена на таблица № 5.4.2.2.

Табл. № 5.4.2.2. Динамика на стойностите на оценките на болката по зрителната аналогова скала при контролните болни с постекстракционни рани на одонтогенните кисти (n=15)

Стойности на оценката на болката	средна стойност	стандартно отклонение	минимална стойност	максимална стойност
на първия ден	4,93	1,03	3	6
на третия ден	2,87	0,91	2	5
на седмия ден	1,27	0,46	1	2

Наблюдава се статистически значима разлика между средната стойност на оценките на болката по зрителната аналогова скала при контролните болни с постекстракционни рани на одонтогенните кисти между първия и седмия ден ( $t=3,530$ ;  $p<0,01$ ).

На таблица № 5.4.2.3 се вижда динамиката на оценките на болката по зрителната аналогова скала при болните след приложението на трите метода на лечение на постекстракционни рани на одонтогенните кисти и при контролните болни.

На таблица № 5.4.2.4 е посочена установената статистическа достоверност на средните разлики на ефекта на лечението на одонтогенните кисти само с PRP и с PRP в комбинация с автогенна кост спрямо контролните болни върху динамиката на оценките на болката по зрителната аналогова скала.

Табл. № 5.4.2.3. Динамика на стойностите на оценките на болката при лечението на одонтогенните кисти спрямо контролните болни

Методи на лечение	средна стойност	станд. отклон.	станд. грешка	миним.	максим.
на първия ден					
само PRP спрямо контроли	0,01	1,13	0,29	-0,63	0,63
PRP и колаген спрямо контроли	0,54	2,38	0,72	-1,05	2,15
PRP и автогенна кост спрямо контроли	-1,60	1,40	0,36	-2,38	-0,82
на третия ден					
само PRP спрямо контроли	-2,87	0,91	0,24	-3,37	-2,36
PRP и колаген спрямо контроли	0,54	1,75	0,53	-0,63	1,72
PRP и автогенна кост спрямо контроли	-1,20	1,01	0,26	-1,76	-0,64
на седмия ден					
само PRP спрямо контроли	0,20	0,56	0,14	-0,11	0,51
PRP и колаген спрямо контроли	0,54	1,04	0,31	-0,15	1,24
PRP и автогенна кост спрямо контроли	-0,27	0,46	0,12	-0,52	-0,01

Както се вижда на таблица № 5.4.2.4, на първия, третия и седмия ден се касае за статистически значима разлика в полза на приложението на PRP и автогенна кост, а на третия ден - и в полза на използването само на PRP.

На таблица № 5.4.2.5 е сравнена степента на следоперативния оток на лицето при контролните болни с постекстракционни рани на одонтогенните кисти с тази на всички контролни болни.

На таблица № 5.4.2.6 са съпоставени стойностите на ефекта на различните методи на лечение на одонтогенните кисти спрямо контролните болни върху степента на следоперативния оток.



Табл. № 5.4.2.4. Статистически достоверни средни разлики на ефекта на методите на лечение на одонтогенните кисти спрямо контролните болни върху оценките на болката по зрителната аналогова скала

Методи на лечение	средна стойност	t	p
на първия ден			
само PRP спрямо контроли	0,01	0,001	1,000
PRP и колаген спрямо контроли	0,54	0,760	0,465
PRP и автогенна кост спрямо контроли	-1,60	-4,413	<b>0,001</b>
на третия ден			
само PRP спрямо контроли	-2,87	-4,281	<b>0,0001</b>
PRP и колаген спрямо контроли	0,54	1,032	0,326
PRP и автогенна кост спрямо контроли	-1,20	-4,583	<b>0,0001</b>
на седмия ден			
само PRP спрямо контроли	0,20	1,382	0,189
PRP и колаген спрямо контроли	0,54	1,747	0,111
PRP и автогенна кост спрямо контроли	-0,27	-2,26	<b>0,041</b>

Табл. № 5.4.2.5. Оток на лицето при контролните болни с постекстрационни рани на одонтогенните кисти (n=15)

Диагноза	Лекувани болни					
	умерен оток		лек оток		липса на оток	
	n	%	n	%	n	%
одонтогенни кисти	3	20,00	8	53,33	4	26,67
всички болни	4	10,26	21	53,84	14	35,90

Табл. № 5.4.2.6. Стойности на ефекта на различните методи на лечение на одонтогенните кисти спрямо контролните болни върху степента на следоперативния оток

Методи на лечение	средна стойност	станд. отклон.	станд. грешка	доверителен интервал от 95% на разликата	
				миним.	максим.
само PRP спрямо контролите	-0,33	0,90	0,23	-0,83	0,16
PRP и колаген спрямо контролите	-0,36	1,12	0,34	-1,17	0,39
PRP и автогенна кост спрямо контролите	-0,27	0,80	0,21	-0,70	0,18

Данните на таблица № 5.4.2.7 не показват статистическа достоверност на средните стойности на ефекта на трите метода на лечение на одонтогенните кисти спрямо контролните болни върху степента на следоперативния оток.

Табл. № 5.4.2.7. Статистическа достоверност на средните разлики на ефекта на различните методи на лечение на одонтогенните кисти спрямо контролните болни върху степента на следоперативния оток

Методи на лечение	средна стойност	<i>t</i>	<i>p</i>
само PRP спрямо контролите	-0,33	-1,435	0,173
PRP и колаген спрямо контролите	-0,36	-1,077	0,307
PRP и автогенна кост спрямо контролите	-0,27	-1,293	0,217

Средните стойности на различния ефект на трите метода на лечение на одонтогенните кисти спрямо контролните болни по отношение на степента на следоперативния оток са посочени на таблица № 5.4.2.8.

Табл. № 5.4.2.8. Средни стойности на различния ефект на трите метода на лечение на одонтогенните кисти спрямо контролните болни по отношение на степента на следоперативния оток

Методи на лечение	средна стойност	стандартно отклонение	стандартна грешка
само PRP спрямо контролите	1,91	0,70	0,21
PRP и колаген спрямо контролите	1,93	0,70	0,18
PRP и автогенна кост спрямо контролите	1,67	0,49	0,13

Налице е статистически достоверна корелационна зависимост между одонтогенните кисти и ретинираните зъби на контролните болни по отношение на степента на следоперативния оток ( $r=-0,674$ ;  $p=0,024$ ).

Стойностите на костната плътност в центъра на постекстракционната рана на одонтогенните кисти с различна локализация при контролните болни на шестия месец са сравнение на таблица № 5.4.2.9.

Таблица № 5.4.2.9. Стойности на костната плътност в центъра на постекстракционната рана на одонтогенните кисти с различна локализация при контролните болни на шестия месец ( $n=15$ )

Локализация на одонтогенните кисти	Костна плътност			
	средна стойност	стандартно отклонение	минимална стойност	максимална стойност
горна челюст вляво	112,73	194,39	98	478
горна челюст вдясно	214,62	207,25	134	425
долна челюст вляво	334,67	260,44	185	538
долна челюст вдясно	485,00	7,07	480	490

Средната стойност на костната плътност в центъра на постекстракционната рана на одонтогенните кисти при нашите контролни болни на шестия месец е много по-висока в долната челюст вдясно и в долната челюст вляво, по-ниска - в горната челюст вдясно (с 2,26 пъти в сравнение с

тази в долната челюст вдясно), а много по-ниска (с 4,30 пъти в сравнение с тази в долната челюст вдясно) - в горната челюст вляво.

При анализа на стойностите на оценките на болката по зрителната аналогова скала при болните с постекстрационни рани на одонтогенните кисти се установяват статистически достоверни разлики по отношение на динамиката на използването на автогенна кост при лекуваните болни спрямо контролните болни на първия ден ( $t=-4,413$ ;  $p=0,001$ ), на третия ден ( $t=-4,583$ ;  $p=0,0001$ ) и на седмия ден ( $t=-2,260$ ;  $p=0,041$ ). Налице е и статистически достоверна разлика по отношение на динамиката на използването само на PRP при лекуваните болни спрямо контролните болни на третия ден ( $t=-4,281$ ;  $p=0,0001$ ).

Резултатите от анализа с теста по двойки показват статистически достоверна разлика по отношение на средните стойности на степента на отока при контролните болни с постекстрационни рани между ретинираните зъби и одонтогенните кисти ( $t=2,779$ ;  $p=0,015$ ).

## **5.5. Съпоставителни изследвания на анализираните показатели**

Анализирани са общо 73 различни комбинации от показатели, свързани по един или друг начин с оценката на терапевтичния ефект на трите конкретни метода - чиста PRP, PRP и колаген и PRP и автогенна кост - при болните с постекстрационни рани на ретинираните зъби и одонтогенните кисти, върху някои аспекти на индивидуалното качество на живот на тези болни - следоперативната болка, следоперативния оток на лицето и костната плътност в третираната челюст.

При анализа на стойностите на оценките на болката по зрителната аналогова скала при болните с постекстрационни рани на одонтогенните кисти се установяват статистически достоверни разлики по отношение на динамиката на използването на PRP и автогенна кост спрямо PRP и колаген на първия ден ( $t=-4,227$ ;  $p=0,002$ ), на третия ден ( $t=-4,543$ ;  $p=0,001$ ) и на седмия ден ( $t=-3,105$ ;  $p=0,011$ ). Освен това се установяват статистически достоверни

разлики по отношение на динамиката на използването само на PRP спрямо PRP и автогенна кост на първия ден ( $t=-6,808$ ;  $p=0,0001$ ), на третия ден ( $t=-5,392$ ;  $p=0,0001$ ) и на седмия ден ( $t=-3,500$ ;  $p=0,004$ ). Налице е и статистически достоверна разлика по отношение на динамиката на използването само на PRP спрямо PRP и колаген на третия ден ( $t=2,055$ ;  $p=0,047$ ).

Резултатите от анализа на стойностите на оценките на болката по зрителната аналогова скала при болните показват статистически достоверни разлики по отношение на динамиката на ефекта на PRP и автогенна кост върху постекстрационните рани на одонтогенните кисти спрямо ретинираните зъби на първия ден ( $t=-3,862$ ;  $p=0,002$ ), на третия ден ( $t=-8,671$ ;  $p=0,0001$ ) и на седмия ден ( $t=-5,916$ ;  $p=0,0001$ ).

На таблица № 5.5.1 е проследена динамиката на статистическата достоверност на средните стойности на болката на болните с постекстрационни рани на ретинираните зъби и одонтогенните кисти при използването само на PRP.

Табл. № 5.5.1. Динамика на стойностите на болката на болните с постекстрационни рани на ретинираните зъби и одонтогенните кисти при използване само на PRP

Обект на лечение	средна стойност	станд. отклон.	станд. грешка	доверителен интервал от 95% на разликата	
на първия ден					
одонтогенни кисти спрямо ретинирани зъби	0,01	1,41	0,35	-0,75	-0,75
на третия ден					
одонтогенни кисти спрямо ретинирани зъби	0,37	1,93	0,48	-0,65	1,40
на седмия ден					
одонтогенни кисти спрямо ретинирани зъби	-0,12	1,36	0,34	-0,85	0,60

На таблица № 5.5.2 е проследена динамиката на статистическата достоверност на средните стойности на болката на болните с постекстрационни рани на ретинираните зъби и одонтогенните кисти при използването на PRP и колаген.

Табл. № 5.5.2. Динамика на стойностите на болката на болните с постекстрационни рани на ретинираните зъби и одонтогенните кисти при използване на PRP и колаген

Обект на лечение	средна стойност	станд. отклон.	станд. грешка	доверителен интервал от 95% на разликата	
				миним.	максим.
на първия ден					
одонтогенни кисти спрямо ретинирани зъби	0,45	2,52	0,68	-1,06	1,97
на третия ден					
одонтогенни кисти спрямо ретинирани зъби	-0,18	1,72	0,52	-1,34	0,97
на седмия ден					
одонтогенни кисти спрямо ретинирани зъби	0,01	0,89	0,27	-0,60	-0,60

На таблица № 5.5.3 е проследена динамиката на статистическата достоверност на средните стойности на болката на болните с постекстрационни рани на ретинираните зъби и одонтогенните кисти при използването на PRP и автогенна кост.

Динамиката на статистически достоверните средни стойности на болката на болните с постекстрационни рани на ретинираните зъби и одонтогенните кисти при използване на PRP и автогенна кост е посочена на таблица № 5.5.4.

Табл. № 5.5.3. Динамика на стойностите на болката на болните с постекстрационни рани на ретинираните зъби и одонтогенните кисти при използване на PRP и автогенна кост

Обект на лечение	средна стойност	станд. отклон.	станд. грешка	доверителен интервал от 95% на разликата	
				миним.	максим.
на първия ден					
одонтогенни кисти спрямо ретинирани зъби	-1,40	1,40	0,36	-2,18	-0,62
на третия ден					
одонтогенни кисти спрямо ретинирани зъби	-1,87	0,83	0,21	-2,33	-1,40
на седмия ден					
одонтогенни кисти спрямо ретинирани зъби	-1,00	0,65	1,69	-1,36	-0,64

Табл. № 5.5.4. Динамика на статистическата достоверност на средните стойности на болката на болните с постекстрационни рани на ретинираните зъби и одонтогенните кисти при използване на PRP и автогенна кост

Обект на лечение	<i>t</i>	<i>p</i>
на първия ден		
одонтогенни кисти спрямо ретинирани зъби	-3,862	<b>0,002</b>
на третия ден		
одонтогенни кисти спрямо ретинирани зъби	-8,671	<b>0,0001</b>
на седмия ден		
одонтогенни кисти спрямо ретинирани зъби	-5,916	<b>0,0001</b>

Установява се, че на първия, третия и седмия ден са налице статистически достоверни разлики в полза на този комбиниран метод на

лечение на болката на болните с постекстрационни рани на ретинираните зъби и одонтогенните кисти.

Динамиката на статистически достоверните средни стойности на оценките на болката на болните с постекстрационни рани на одонтогенните кисти след различните методи на лечение е показана на таблица № 5.5.5.

Вижда се, че съчетаното приложение на PRP както с колаген, така и с автогенна кост спрямо използването само на PRP на първия, третия и седмия ден е свързано със статистически значима разлика в полза на тези две комбинации за лечение на болката на болните с постекстрационни рани на одонтогенните кисти. Използването само на PRP води до статистически достоверно по-голямо подобрение на оценките на болката на болните с постекстрационни рани на одонтогенните кисти, отколкото комбинацията на PRP с колаген, но само на третия ден.

Табл. № 5.5.5. Динамика на статистическата достоверност на средните стойности на болката на болните с постекстрационни рани на одонтогенните кисти след различните методи на лечение

Методи на лечение	средна стойност	<i>t</i>	<i>p</i>
на първия ден			
само PRP спрямо PRP и колаген	0,73	1,388	0,195
само PRP спрямо PRP и автогенна кост	-1,60	-6,808	<b>0,0001</b>
PRP и автогенна кост спрямо PRP и колаген	-2,09	-4,227	<b>0,002</b>
на третия ден			
само PRP спрямо PRP и колаген	0,64	2,055	<b>0,047</b>
само PRP спрямо PRP и автогенна кост	-1,20	-5,392	<b>0,0001</b>
PRP и автогенна кост спрямо PRP и колаген	-1,545	-4,543	<b>0,001</b>
на седмия ден			
само PRP спрямо PRP и колаген	0,36	1,491	0,167
само PRP спрямо PRP и автогенна кост	-0,47	-3,500	<b>0,004</b>
PRP и автогенна кост спрямо PRP и колаген	-0,82	-3,105	<b>0,011</b>



На таблица № 5.5.6 са съпоставени средните стойности на ефекта на комбинираните методи на лечение на ретинираните зъби един спрямо друг върху степента на следоперативния оток, изчислени с помощта на еднофакторен регресионен анализ.

Табл. № 5.5.6. Средни стойности на ефекта на комбинираните методи на лечение на ретинираните зъби един спрямо друг върху степента на следоперативния оток

Методи на лечение	средна стойност	станд. отклон.	станд. грешка	доверителен интервал от 95% на разликата	
				миним.	максим.
само PRP спрямо PRP и колаген	1,72	0,48	0,10	-0,43	2,41
PRP и автогенна кост спрямо PRP и колаген	1,55	0,51	0,11	-0,40	1,58
само PRP спрямо PRP и автогенна кост	1,82	0,50	0,11	-0,53	2,44

Съпоставянето на използването само на PRP с комбинацията на PRP и автогенна кост е с най-висока средна стойност, а съпоставянето на използването на PRP и автогенна кост с комбинацията на PRP и колаген - с най-ниска средна стойност.

На таблица № 5.5.7 е представена степента на статистическа достоверност на средните разлики на ефекта на тези методи на лечение на ретинираните зъби един спрямо друг върху степента на следоперативния оток.

Получените данни не показват статистическа достоверност на средните разлики на ефекта на тези методи на лечение на ретинираните зъби един спрямо друг върху степента на следоперативния оток.

Табл. № 5.5.7. Степен на статистическа достоверност на средните разлики на ефекта на комбинираните методи на лечение на ретинираните зъби един спрямо друг върху степента на следоперативния оток

Методи на лечение	средна стойност	<i>t</i>	<i>p</i>
само PRP спрямо PRP и автогенна кост	1,82	0,271	0,789
PRP и автогенна кост спрямо PRP и колаген	1,55	1,821	0,083
само PRP спрямо PRP и колаген	1,72	1,742	0,096

На таблица № 5.5.8 са сравнени средните стойности на ефекта на комбинираните методи на лечение на одонтогенните кисти един спрямо друг върху степента на следоперативния оток, изчислени с помощта на еднофакторен регресионен анализ.

Табл. № 5.5.8. Средни стойности на ефекта на комбинираните методи на лечение на одонтогенните кисти един спрямо друг върху степента на следоперативния оток

Методи на лечение	средна стойност	станд. отклон.	станд. грешка	доверителен интервал от 95% на разликата	
				миним.	максим.
само PRP спрямо PRP и автогенна кост	0,07	0,70	0,18	-0,32	0,46
PRP и автогенна кост спрямо PRP и колаген	0,09	0,83	0,25	-0,47	0,65
само PRP спрямо PRP и колаген	0,01	0,63	0,19	-0,42	0,42

Средните стойности на разликите по отношение на степента на следоперативния оток между трите метода на лечение на одонтогенните кисти един спрямо друг са съпоставени на таблица № 5.5.9.

Табл. № 5.5.9. Средни стойности на разликите по отношение на степента на следоперативния оток между трите метода на лечение на одонтогенните кисти един спрямо друг

Методи на лечение	средна стойност	стандартно отклонение	стандартна грешка
само PRP спрямо PRP и автогенна кост	1,60	0,51	0,13
PRP и автогенна кост спрямо PRP и колаген	1,64	0,50	0,15
само PRP спрямо PRP и колаген	1,55	0,52	0,16

На таблица № 5.5.10 е представена степента на статистическа достоверност на средните разлики на ефекта на тези методи на лечение на одонтогенните кисти един спрямо друг върху степента на следоперативния оток, изчислена с помощта на еднофакторен регресионен анализ.

Табл. № 5.5.10. Статистическа достоверност на средните разлики на ефекта на трите метода на лечение на одонтогенните кисти един спрямо друг върху степента на следоперативния оток

Методи на лечение	средна стойност	<i>t</i>	<i>p</i>
PRP и автогенна кост спрямо PRP и колаген	0,09	0,363	0,724
само PRP спрямо PRP и автогенна кост	0,07	0,367	0,719
само PRP спрямо PRP и колаген	0,01	0,001	1,000

Данните, посочени в тази таблица, не показват статистическа достоверност на средните разлики на ефекта на тези методи на лечение на одонтогенните кисти един спрямо друг върху степента на следоперативния оток.

Освен това липсва статистически достоверна корелационна зависимост между използването на PRP и автогенна кост и това на PRP и колаген, респ. само на PRP и това на PRP и колаген, по отношение на степента на

следоперативния оток на болните с постекстракционни рани на одонтогенните кисти (съответно  $r=-0,311$ ;  $p=0,353$  и  $r=0,267$ ;  $p=0,428$ ).

На таблица № 5.5.11 са съпоставени средните стойности на костната плътност на болните с постекстракционни рани на ретинираните зъби и одонтогенните кисти шест месеца след приложението на трите метода на лечение.

Табл. № 5.5.11. Средни стойности на костната плътност в центъра на постекстракционната рана на ретинираните зъби и одонтогенните кисти на шестия месец след лечение с трите метода

Метод/обект на лечение	Статистически показател	
	средна стойност	стандартно отклонение
ретинирани зъби		
използване само на PRP (n=21)	524,64	85,90
използване на PRP и колаген (n=23)	547,81	90,77
използване на PRP и автогенна кост (n=22)	688,66	59,56
радикуларни кисти		
използване само на PRP (n=16)	489,13	65,20
използване на PRP и колаген (n=11)	496,18	61,31
използване на PRP и автогенна кост (n=15)	577,07	92,01

Комбинацията на PRP с колаген води до малко по-високи средни стойности на костната плътност на болните с постекстракционни рани на ретинираните зъби и одонтогенните кисти след шест месеца, отколкото приложението само на PRP. От друга страна, в резултат на приложението на комбинацията на PRP с автогенна кост се наблюдава много по-добре изразено повишаване на костната плътност, отколкото след самостоятелното използване на PRP - с 1,31 пъти по отношение на ретинираните зъби и с 1,18 пъти - по отношение на одонтогенните кисти.

На таблица № 5.5.12 са сравнени стойностите на костната плътност на болните с постекстракционни рани на ретинираните зъби и одонтогенните кисти шест месеца след приложението на всеки един от трите метода на лечение, изчислени с помощта на еднофакторен регресионен анализ.

Табл. № 5.5.12. Стойности на костната плътност на болните с постекстракционни рани на ретинираните зъби и одонтогенните кисти

Метод/обект на лечение	средна стойност	станд. отклон.	станд. грешка	доверителен интервал от 95% на разликата	
				миним.	максим.
само PRP					
одонтогенни кисти спрямо ретинирани зъби	-49,19	128,27	32,07	-117,54	19,16
PRP и колаген					
одонтогенни кисти спрямо ретинирани зъби	-52,18	122,41	36,91	-134,42	30,05
PRP и автогенна кост					
одонтогенни кисти спрямо ретинирани зъби	-56,80	116,10	29,98	-169,65	-41,07

Средните стойности на съотношенията са най-ниски след самостоятелното приложение на PRP. Те нарастват леко след използването на PRP и колаген и допълнително - след приложението на PRP и автогенна кост.

На таблица № 5.5.13 е посочена степента на статистическа достоверност на средните стойности на костната плътност на болните с постекстракционни рани на ретинираните зъби и одонтогенните кисти на шестия месец след проведеното лечение.

Налице е статистически достоверна разлика само по отношение на средните стойности на костната плътност при използването на PRP с автогенна кост в постекстракционните рани между ретинираните зъби и одонтогенните кисти ( $t=-3,515$ ;  $p=0,003$ ).

Табл. № 5.5.13. Статистическа достоверност на средните стойности на костната плътност на болните с постекстракционни рани на ретинираните зъби и одонтогенните кисти

Метод/обект на лечение	средна стойност	<i>t</i>	<i>p</i>
само PRP			
одонтогенни кисти спрямо ретинирани зъби	-49,19	-1,534	0,146
PRP и колаген			
одонтогенни кисти спрямо ретинирани зъби	-52,18	-1,414	0,188
PRP и автогенна кост			
одонтогенни кисти спрямо ретинирани зъби	-56,80	-3,515	<b>0,003</b>

## 6. ОБСЪЖДАНЕ

### 6.1. Приложение на плазмата, богата на тромбоцити, след хирургията на зъбите и челюстите

Нашите резултати убедително показват ползата от поставянето на PRP в постекстракционната рана на ретинираните зъби и одонтогенните кисти за облекчаването на следоперативната болка и намаляването на следоперативния оток на лицето.

Честотата на слабо изразената болка след лечението на постекстракционните рани на ретинираните зъби с PRP рязко нараства от 0 на първия до 38,10% на третия и дори до 80,95% на седмия ден.

Средните стойности на оценките на болката по зрителната аналогова скала след лечение на постекстракционните рани на ретинираните зъби с PRP намаляват статистически достоверно между първия и седмия ден ( $t=9,665$ ;  $p<0,00001$ ).

Най-често се наблюдава лекият, следван от умерения оток на лицето. Относителният дял на болните с лек оток на лицето при тази група е по-висок от този на всички консервативно лекувани болни в трите групи.

Честотата на слабо изразената болка след лечението на постекстракционните рани на одонтогенните кисти с PRP нараства от 0 на първия до 31,25% на третия и дори до 100,00% на седмия ден.

Средните стойности на оценките на болката по зрителната аналогова скала след лечение на постекстракционните рани на одонтогенните кисти с PRP намаляват статистически достоверно между първия и седмия ден ( $t=14,351$ ;  $p<0,00001$ ).

Лекият оток на лицето се среща малко по-често от умерения оток. Относителният дял на болните с лек и умерен оток на лицето при тази група е подобен на този на всички консервативно лекувани болни в трите групи.

Растежните фактори и тромбоцитните концентрати оказват благоприятен лечебен ефект след оралната и лицево-челюстната хирургия (С. Парушева, 2015) и пародонталната хирургия (С. Парушева, 2015; А. Чешмеджиева и съавт., 2017). Съобщават се добри резултати от използването на PRP след зъбна екстракция и след кистектомия (М. Александрова, 2014) и след екстракция на третия долен молар (А. Чешмеджиева и съавт., 2015). Представлява интерес ефективното приложение на PRP за целите на аугментацията на алвеоларния гребен (М. Александрова, 2014), при лечението на пародонтални костни дефекти (А. Чешмеджиева и съавт., 2017; А. Чешмеджиева и съавт., 2017а) и при денталните импланти (М. Александрова, 2014; А. Чешмеджиева и съавт., 2017а; С. Колев и А. Чешмеджиева, 2018). Комбинацията на PRP с ксенографт допринася за съхраняването на денталните алвеоли след екстракция (С. Парушева, 2019).

Подобни са и резултатите на чуждестранните автори.

PRP е поставена едностранно 20 болни с идентично двустранно увредени и екстрахирани трети долни молари в хода на проучване от типа „случай-контрола“ (R. Vrhujbal и съавт., 2018). Заздравяването на меките тъкани е по-добре изразено в тази страна на устата в сравнение със срещуположната страна, където липсва PRP. Следоперативната болка на седмия ден е по-слаба в сравнение с контролната страна. Следоперативният оток е статистически достоверно по-слабо изразен на първия, третия и седмия ден след прилагането на PRP ( $p < 0,0001$ ). Средната следоперативна костна плътност на третия и шестия месец е статистически значимо по-голяма, ако се приложи PRP ( $p < 0,00001$ ).

Резултатите от проспективно изследване показват, че при поставянето на PRP при екстрахирани трети молари следоперативно се наблюдава по-добра епителизация, повече зряла кост, по-добре организирани трабекули и ускорено образуване на кост, отколкото при контролната група болни (M. Antonello Gde и съавт., 2013). Поставянето на PRP е валидна техника за стимулиране на регенерацията на костта по дисталната повърхност на втория долен молар след екстрахирането на увредените трети молари (G. Sammartino и съавт., 2005).



Издирена е литературата по въпросите на приложението на PRP в постекстракционните алвеоли на ретинирани трети долни молари, реферирана в базите-данни *MEDLINE*, *EMBASE*, *the Cochrane Library* и *NIH* (С. Varona-Dorado и съавт., 2014). Само три от 101 рандомизирани клинични проучвания отговарят на критериите за включване в изследването. Сцинтиграфски се измерва остеобластната активност, а рентгенологично - костната плътност. Освен това в тези три изследвания се регистрират характеристиките на болката, кървенето, възпалението, температурата и сковаността на лицето на болните. Отчита се и честотата на алвеоларния остейт.

Хомоложна PRP е поставена в едната от двете алвеоли след екстракцията на двустранно увредени трети долни молари (R. P. Kaul и съавт., 2012). Отварянето на раната, дълбочината на сондирането, костната плътност и нивото на алвеоларната кост са изследвани рентгенологично на първия, втория и седмия ден, както и през третия и шестия месец след операцията. Отваряне на раната се установява при 8% от случаите с поставена PRP. Налице е статистически достоверно намаляване на нивото на алвеоларната кост през третия и шестия месец след използването на тази плазма. Освен това се касае за значима разлика между предоперативната костна плътност в съседство и плътността на костта, образувана в кухината на екстрахирания молар през третия и шестия месец след операцията. И при двете групи се наблюдава значително намаляване на дълбочината на сондиране през този шестмесечен период, но то е по-отчетливо проявено след поставянето на PRP.

Ползата от PRP, приложена в местата на екстракция на зъбите, по отношение на заздравяването на твърдите и меките тъкани и качеството на живот на болните е анализирана във основа на осем сравнителни проучвания, пет от които - рандомизирани клинични проучвания, проведени върху общо 614 зъба на 338 болни и издирени в базите-данни *MEDLINE*, *EMBASE*, *Scopus* и *Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)* (M. Del Fabbro и съавт., 2019). PRP има предимства по отношение на редица клинични и рентгенологични резултати след екстракцията на зъбите, а именно - костната плътност и заздравяването на меките тъкани.

Ефективността на употребата на хомоложна PRP е изследвана при 25 болни с екстрахиранни симетрични трети молари и проследена в продължение на два месеца (A. Gandevivala и съавт., 2017). На третия ден след поставянето на PRP е налице недостоверна разлика спрямо контролните екстракции по отношение на силата на болката ( $p=0,071$ ) и намаляването на отока на лицето ( $p=0,184$ ), докато дълбочината на пародонталния джоб е статистически значимо по-малка ( $p=0,001$ ), а заздравяването на раната е статистически достоверно по-слабо изразено ( $p=0,001$ ), отколкото при контролните екстракции.

Приложената в периодонталния джоб при 20 болни с хроничен периодонтит PRP оказва противовъзпалителен терапевтичен ефект (L. A. Abdul Ameer и съавт., 2018).

Комбинираното приложение на богатата на тромбоцити плазма заедно с материали за присадки от хидроксиапатит от говежди произход с цел лечение на дефекти в самата кост на напълно увредените втори долни молари след хирургическата им екстракция осигурява ранна регенерация на костта (M. S. Durmuşlar и съавт., 2014).

Положително е оценена една нова техника за одонтектомия на увредените в дълбочина трети долни молари посредством срязване под компютърно-томографски контрол, за да се поддържа цялостта на долния алвеоларен нерв и покритието на костта в букалната област (M. Ahmed и съавт., 2018).

В рамките на рандомизирано контролирано едноцентрово проучване на клиничните и хистологични резултати след употребата на калциев сулфатен хемихидрат с медицински сертификат, смесен с богата на тромбоцити плазма, с цел запазване на присадката в постекстракционната алвеола преди поставянето на денталния имплант се доказва, че след три месеца е налице по-голям обем на витална кост наред с бързо ускоряване на заздравяването на костта в сравнение с присадката с резорбируем колаген, но без богатата на тромбоцити плазма (A. Kutkut и съавт., 2012).

Хомоложната, богата на тромбоцити плазма, поставена в зъбните алвеоли след екстракцията на двустранно увредените трети долни молари ускорява регенерацията на алвеоларната кост и осигурява по-добро възстановяване при мъжете, отколкото при жените (О. К. Ogundipe и съавт., 2011; R. Célio-Mariano и съавт., 2012).

При изследването в продължение на 38 години (между 1980 г. и 2017 г.) се установяват общо 5294 случая на кисти на горната и долната челюст от 15 вида (P. Tamiolakis и съавт., 2019). Преобладават болните мъже (61,9% от случаите). Възрастовата група между 40 г. и 60 г. е засегната в най-голяма степен. Средната възраст на всички болни е  $42,3 \pm 16,1$  г., тази на мъжете -  $43,2 \pm 16$  г., а тази на жените -  $40,8 \pm 16,2$  г. Най-голяма е честотата на радикуларните кисти. Следват кистите със зъби, остатъчните кисти и одонтогенните кератокисти. Кистите са локализирани предимно в предния отдел на горната челюст и в моларния участък на долната челюст. Повечето кисти са с възпалителен произход.

През периода между 1.I.2001 г. и 31.XII.2016 г. в Южен Тайван са диагностицирани общо 232 пациенти на средна възраст от 40,5 г. (между 13 и 78 г.), 133 жени и 99 мъже, с радикуларни кисти (J. H. Chen и съавт., 2018). Преобладават кистите в горната челюст (201 или 86,64%), докато само 31 кисти (13,36% от случаите) са локализирани в долната челюст.

Съгласно резултатите от анализа на 16 проучвания, болестността от одонтогенни кисти, свързани с увредени трети молари, възлиза на 4,4% (между 2,5% и 6,8% при доверителен интервал от 95%) (F. W. Mello и съавт., 2019). Кистата със зъб е спомената в 11 изследвания и е с обобщена болестност от 2,1% (между 1,4% и 3,1% при доверителен интервал от 95%), радикуларната киста е посочена в три изследвания и е с болестност от 4,7% (между 0,0% и 19,4% при доверителен интервал от 95%), а за одонтогенната кератокиста има данни в девет изследвания, като тя е с болестност от 0,5% (между 0,2% и 0,7% при доверителен интервал от 95%).

Резултатите от общо 7259 протокола на биопсии на болни в напреднала възраст от четири референтни центъра в Бразилия през периода между 2000 г.

и 2016 г. показват 491 одонтогенни (76,5%) и 76 не-одонтогенни кисти (11,8% от случаите) (L. P. da Silva и съавт., 2018). Касае се за 268 радикуларни кисти и 21 кисти на слюнчените канали.

При изследването на общо 2114 протокола на биопсии на деца в Бразилия през периода между 1980 г. и 2016 г. се установяват 294 одонтогенни (76,5%) и 16 не-одонтогенни кисти (11,8% от случаите) (L. P. da Silva и съавт., 2018a). Касае се за 145 радикуларни кисти и 4 епидермоидни кисти.

В продължение на десетгодишен период в Университета Ататюрк в Източна Турция са диагностицирани общо 526 кисти, 330 при мъже и 196 - при жени (A. Kilinc и съавт., 2017). Общо 509 от кистите са одонтогенни, а останалите 17 са не-одонтогенни. Преобладават радикуларните кисти (66,4%), кистите със зъби (19,2%) и остатъчните кисти (10,8% от случаите).

Резултатите от проспективно рандомизирано проучване при 67 здрави деца на възраст между 8 г. и 11 г. с 88 незрели некротични инцизори показват, че приложението на богатата на тромбоцити плазма, богатия на тромбоцити фибрин, топчето с тромбоцити и индуцирания кръвен съсирек притежава задоволителна ефективност при регенеративните ендодонтски процедури (A. T. Ulusoy и съавт., 2019).

Ефективността на богатата на фибрин плазма, богатата на тромбоцити плазма и хидроксиапатита при заздравяването на алвеолите на екстрахирания трети долен молар, от една страна, и липсата на тези въздействия, от друга страна, е съпоставена по отношение на болката, отока, изсушената алвеола и меките тъкани на третия, седмия и четирнадесетия ден след интервенцията при 40 болни (S. R. Dutta и съавт., 2016). Костната плътност е изследвана рентгенологично след първия, втория и шестия месец. Болката и отокът са по-слабо изразени, а заздравяването на меките тъкани е по-значително след приложението на богатата на фибрин плазма и богатата на тромбоцити плазма, отколкото след използването на хидроксиапатита и при контролната група. Костната плътност е по-малка след приложението на богатата на фибрин плазма и богатата на тромбоцити плазма и при контролната група, отколкото след употребата на хидроксиапатита.

Съгласно изводите от мета-анализа на резултатите от проучванията върху общо 222 незрели постоянни зъба, богатата на тромбоцити плазма и богатият на тромбоцити фибрин предизвикват по-ефективно затварянето на апекса, отколкото реваскуларизацията с кръвния съсирек, използвана за регенерацията на тези зъби (P. E. Murray, 2018).

Терапевтичната ефективност на богатата на тромбоцити плазма или човешкия рекомбинантен растежен фактор-ВВ, изолиран от тромбоцитите, върху заздравяването на тъканите в алвеолата на екстрахираните предни зъби или премолари е оценена хистологично и хистоморфометрично при 41 болни в хода на рандомизирано проучване (N. Geurs и съавт., 2014). При болните в първата (контролна) група е поставен само колагенов тампон. При болните във втората група са използвани минерализирана замразена изсушена алогенна кост+бета-трикалциев фосфат+колагенов тампон; при тези в третата група - минерализирана замразена изсушена алогенна кост+колагенов тампон, а при тези в четвъртата група - минерализирана замразена изсушена алогенна кост+бета-трикалциев фосфат+рекомбинантен човешки растежен фактор-ВВ, изолиран от тромбоцитите+колагенов тампон.

Налице са значителни разлики между отделните групи по отношение на разпределението на тъканите (N. Geurs и съавт., 2014). При болните в контролната група се наблюдава по-голямо количество на новообразувана кост и аморфен органичен матрикс. В местата с комбинирано приложение на костната присадка и растежните фактори се установяват по-малко на брой остатъчни костни частички, отколкото там, където е поставена само костна присадка. Растежните фактори предизвикват по-бързо преобразуване на костната присадка.

## **6.2. Приложение на плазмата, богатата на тромбоцити и колаген, след хирургията на зъбите и челюстите**

Получените от нас резултати разкриват благоприятния ефект от поставянето на PRP и колаген в постекстракционната рана на ретинираните зъби и одонтогенните кисти върху следоперативната болка и следоперативния оток на лицето.

Честотата на слабо изразената болка след лечението на постекстракционните рани на ретинираните зъби с PRP и колаген нараства от 0 на първия до 4,35% на третия и дори до 52,17% на седмия ден.

Средните стойности на оценките на болката по зрителната аналогова скала след лечение на постекстракционните рани на ретинираните зъби с PRP и колаген намаляват статистически достоверно между първия и седмия ден ( $t=10,175$ ;  $p<0,00001$ ).

Лекият оток на лицето се среща малко по-често от умерения оток. Относителният дял на болните с лек и умерен оток на лицето при тази група е подобен на този на всички консервативно лекувани болни в трите групи.

Честотата на слабо изразената болка след лечението на постекстракционните рани на одонтогенните кисти с PRP и колаген нараства от 0 на първия до 18,18% на третия и до 81,82% на седмия ден.

Средните стойности на оценките на болката по зрителната аналогова скала след лечение на постекстракционните рани на одонтогенните кисти с PRP и колаген намаляват статистически достоверно между първия и седмия ден ( $t=5,480$ ;  $p<0,001$ ).

Лекият оток на лицето се наблюдава малко по-често от умерения оток. Относителният дял на болните с лек и умерен оток на лицето при тази група е подобен на този на всички консервативно лекувани болни в трите групи.

Редица чужди автори споделят подобни резултати при използването на PRP и колаген в оралната хирургия.

В рамките на проспективно, рандомизирано единично-сляпо проучване се установява, че приложението на алопластичната костна присадка (колаген и

хидроксиапатит) след хирургическото отстраняване на двустранно увредените трети долни молари предизвиква повишаване на нивото на алвеоларната кост, подобряване на дълбочината на сондирането и по-добро заздравяване на раната (M. Singh и съавт., 2015). Наред с това се предотвратява образуването на пародонтални дефекти дистално спрямо вторите долни молари.

Колагеновата мембрана стимулира заздравяването на раната посредством изолацията, хемостазата и стабилизацията на кръвния съсирек и на самата рана (A. Kilinc и M. Ataol, 2017). Първичното покритие на раната се повишава благодарение на способността на колагеновата мембрана за хемотаксис по отношение на фибробластите и уголемяването на дебелината на ламбото посредством колагеновата скеле след хирургическата интервенция върху частично увредените трети долни молари.

Резорбируемите колагенови мембрани, поставени след хирургическата екстракция на мезиоангуларно или хоризонтално увредения трети долен молар, стимулират регенерацията на костта посредством подобряване на нивото на прикрепване и запълването с кост дистално спрямо втория долен молар (I. Cortell-Ballester и съавт., 2015). Наред с това тези мембрани намаляват дълбочината на дисталното сондиране, което води до по-бързо възстановяване на тъканите след операцията.

Регенерационният потенциал на хидроксиапатита като костна присадка е изследван рентгенологично посредством няколкократно ортопантомография и е съпоставен с този на хидроксиапатита, комбиниран с колаген, с цел повишаване на заздравяването на костта чрез образуване на кост в местата на екстракция на третия долен молар (V. Panday и съавт., 2015). Процентното нарастване на костната плътност между първия и третия следоперативен месец възлиза на  $7,55 \pm 12,43$  при поставянето на хидроксиапатит с колаген, на  $4,41 \pm 5,49$  - само на хидроксиапатит и на  $-0,82 \pm 3,96$  - в контролната група. Това нарастване се различава статистически достоверно между трите групи ( $p < 0,01$ ).

Следоперативните усложнения при поставянето на гъба с абсорбируем колаген от тип 1 са анализирани ретроспективно при общо 2697 болни,

подложени на екстракция на общо 3869 трети молари в Южна Корея (Н. Cho и съавт., 2015). Общата честота на усложненията възлиза на 4,52%. При 3,00% от случаите се касае за инфекция на мястото на операцията, при 1,14% - за алвеоларен остейт, а при 0,39% - за хематом. Инфекциите на мястото на операцията представляват 66,29% от всички усложнения.

В хода на рандомизирано клинично проучване на промените в размера на меките тъкани след екстракцията на зъб от горната челюст са съпоставени 31 болни след прилагане на колаген под формата на мембрана и конус за запълване на алвеолата след екстракцията, и 29 контролни болни в Германия (S. Schnutenhaus и съавт., 2018). Промените в очертанията на меките тъкани средно  $6\pm 1$  седмици след екстракцията са измерени с помощта на насложени дигитални модели. Само при болните с екстрахиран премоляр се наблюдава статистически значима разлика по отношение на размерите на меките тъкани между болните с поставен колаген в алвеолата и контролните болни. Освен това след употребата на колаген се установява статистически достоверно по-малка средна загуба на обема на меките тъкани.

В рамките на рандомизирано контролирано проучване на съхраняването на алвеоларния гребен в Германия са съпоставени 31 болни, при които е приложен колаген под формата на мембрана и конус за запълване на алвеолата след екстракцията на зъб от горната челюст, и 29 контролни болни (S. Schnutenhaus и съавт., 2018a). Промените в алвеоларния ръб са анализирани непосредствено след операцията и след средно  $8\pm 1$  седмици посредством триразмерна компютърна томография с конусообразни лъчи. При двете групи болни се установява намаление на костта в алвеолата след екстракцията на зъба. Налице е статистическо достоверно по-слабо изразена резорбция на костта в клинично релевантната букална област след приложението на колаген в сравнение с контролната група (с 1,18 mm спрямо с 5,06 mm;  $p=0,03$ ).

При 14 болни са извършени 20 симетрични двустранни екстракции на третия молар, като при единия алвеолата е запълнена с чист колаген от тип 1, а при другия - само с кръвен съсирек (S. J. Tsai и съавт., 2019). Следоперативната оценка на интензитета и продължителността на болката и



костната плътност са изследвани след една, две, четири и осем седмици. При болните в първата група се установява както значително по-ниска средна оценка на интензитета ( $2,6 \pm 1,2$  спрямо  $4,7 \pm 2,0$ ), така и значително по-кратка продължителност на болката ( $2,7 \pm 1,4$  дни спрямо  $3,7 \pm 1,8$  дни). При болните в първата група е налице и значимо по-високо съотношение на минерализацията в алвеолата (10,2%), отколкото при тези във втората група.

### **6.3. Приложение на плазмата, богатата на тромбоцити и автогенна кост, след хирургията на зъбите и челюстите**

Ние доказваме убедително благоприятния ефект от запълването на костния дефект на екстрахираните ретинирани зъби и одонтогенни кисти с PRP и автогенна кост върху следоперативната болка и следоперативния оток на лицето.

Честотата на слабо изразената болка след лечението на постекстракционните рани на ретинираните зъби с PRP и автогенна кост нараства от 0 на първия до 22,73% на третия и дори до 86,36% на седмия ден.

Средните стойности на оценките на болката по зрителната аналогова скала след лечение на постекстракционните рани на ретинираните зъби с PRP и автогенна кост намаляват статистически достоверно между първия и седмия ден ( $t=12,516$ ;  $p<0,00001$ ).

Умереният оток на лицето се среща много по-често от лекия оток. Относителният дял на болните с умерен оток при тази група е с 1,60 пъти по-голям, а този на лекия оток - с 2,33 пъти по-малък в сравнение с умерения и лекия оток на лицето на всички консервативно лекувани болни в трите групи.

Честотата на слабо изразената болка след лечението на постекстракционните рани на одонтогенните кисти нараства с PRP и автогенна кост от 6,67% на първия до 100,00% на третия и седмия ден.

Средните стойности на оценките на болката по зрителната аналогова скала след лечение на постекстракционните рани на одонтогенните кисти с

PRP и автогенна кост намаляват статистически значимо между първия и седмия ден ( $t=14,562$ ;  $p<0,00001$ ).

Лекият оток на лицето се среща два пъти по-често от умерения оток. Относителният дял на болните с различно изразен оток на лицето при тази група е подобен на този на всички консервативно лекувани болни в трите групи.

Напоследък се появяват съпоставителни изследвания, посветени на употребата на костни присадки за възстановяване на следоперативни дефекти на челюстите.

Приложението на замразена изсушена алогенна кост заедно или с нерезорбируема плътна политетрафлуоретиленова мембрана, или с гъба с абсорбируем колаген с цел запазване на алвеолата в мястото на екстрахирания корен на молара е съпоставено в хода на кохортно проучване при 79 болни, разпределени в три групи (M. Duong и съавт., 2020). При контролната група се касае само за екстракция. При нея се установява статистически достоверно по-голям относителен дял на виталната кост в сравнение с другите две групи. След поставянето на алогенната кост заедно с гъбата с абсорбируем колаген се наблюдава статистически значимо по-малко съединителна тъкан и други тъкани, отколкото при контролната група и групата с поставената алогенна кост заедно с нерезорбируемата плътна политетрафлуоретиленова мембрана. Относителният дял на остатъчната присадка след поставянето на алогенната кост заедно с нерезорбируемата плътна политетрафлуоретиленова мембрана е статистически достоверно по-малък в сравнение с този след употребата на алогенната кост заедно с гъбата с абсорбируем колаген.

Ефективността на поставена *in situ* хомоложна кост при регенерацията на костен дефект на пародонта дистално от втория долен молар е съпоставена спрямо нетретирания по този начин увреден трети долен молар, екстрахиран с помощта на пиезохирургически инструмент, при 51 възрастни болни в рамките на рандомизирано контролирано проучване (J. Ge и съавт., 2017). Между шест и 12 месеца след операцията е налице статистически достоверно запълване на костта и в двете групи (опитна и контролна) ( $p<0,01$ ). Дълбочината на костния

дефект и нивото на клинично прикрепване са статистически значимо по-малки в опитната група при всеки следоперативен период на изследване ( $p < 0,01$ ). Следоперативната симптоматика е статистически недостоверно по-силно изразена в опитната група ( $p > 0,05$ ).

Ефектът на минерализираната присадка със замразена изсушена алогенна кост, приложена както самостоятелно, така и в комбинация с растежни фактори в кухината на екстрахиранни предни зъби или премолари, върху субективната оценка на качеството на костта по време на поставянето на денталния имплант е анализиран при 41 болни (A. Ntounis и съвт., 2015). Пациентите са разпределени в следните четири групи: първа (контролна) - с поставен колагенов тампон; втора - със замразена изсушена алогенна кост+бета-трикалциев фосфат+колагенов тампон; трета - със замразена изсушена алогенна кост+бета-трикалциев фосфат+богата на тромбоцити плазма+колагенов тампон и четвърта - със замразена изсушена алогенна кост+бета-трикалциев фосфат+рекомбинантен човешки растежен фактор-BB, изолиран от тромбоцитите+колагенов тампон. Имплантите са поставени след това лечение, проведено в продължение на осем седмици. Налице е съвпадение на резултатите между тримата оценители. Включването на костната присадка повишава качеството на костта по време на имплантирането. Като цяло приложението на богатата на тромбоцити плазма и на рекомбинантния човешки растежен фактор-BB, изолиран от тромбоцитите, повишава субективната оценка на качеството на костта. То може да подобри заздравяването на тъканите в кухината на екстрахирания зъб и да съкрати времето преди поставянето на денталния имплант.

Резултатите от приложението на алогенна присадка от човешка минерализирана спонгиозна кост под формата на частички и свинска колагенова мембрана от тип 1 за съхраняване на алвеолата след атравматична екстракция на неспасяеми молари при 14 болни, 12 жени и двама мъже, показват образуване на нова кост в третираните участъци от средно 11,2% (между 1,8% и 43%) (S. Wallace, 2015). Костната плътност, изследвана посредством компютърна томография с конусообразни лъчи, е със средна

стойност от 543 единици по Hounsfield (между 420 и 822 единици). Барьерните мембрани притежават потенциал за значително подобряване на костната регенерация.

Изсушена замразена хомоложна кост е приложена или с плътна политетрафлуоретиленова мембрана, или с покривка на раната с колаген за съхраняване на ръбовете в местата на екстракция при 21 болни с екстракция на един молар (S. M. Al Harthi и съавт., 2019). Налице е статистически достоверна разлика само по отношение на средната промяна на височината на букалния ръб, измерена посредством компютърна томография с конусообразни лъчи, между първата и втората група болни ( $1,55 \pm 0,93$  mm спрямо  $2,6 \pm 2,06$  mm) със загуба на кост  $< 50\%$ .

Хистологичните и хистоморфологичните аспекти на заздравяването на коста в местата на екстракция на моларите и премоларите са изследвани в хода на рандомизирано проучване при 30 болни, разпределени в три групи (R. Guarnieri и съавт., 2017). При десет болни в алвеолата е поставена присадка от кост от свиня, покрита с колагенова мембрана, при други десет болни е използвана само колагенова мембрана, а при останалите 10 болни се касае за спонтанно оздравяване. При първите две групи се установява сходна честота на виталната кост ( $57,43 \pm 4,8\%$  спрямо  $60,01 \pm 3,2\%$ ) и неминерализираната съединителна тъкан ( $22,99 \pm 5,3\%$  спрямо  $18,53 \pm 6,2\%$ ). Остатъчен материал се наблюдава при  $16,57 \pm 3,8\%$  от болните в първата група. Използването на колагеновата мембрана както самостоятелно, така и в съчетание с кост от свиня води до по-добро заздравяване на костта.

Ефективността на хомоложната костна присадка за регенерацията на пародонталните костни дефекти след екстракция на увредените трети долни молари дистално спрямо съседните втори молари е проучена в рамките на рандомизирано контролирано проучване при 60 конкретни места на 51 възрастни болни, разпределени в опитна и контролна група (подложени само на лечение на пародонта), в Китай (J. Ge и съавт., 2017). Както след шест, така и след 12 месеца е налице статистически достоверна разлика по отношение на запълването на костта между двете групи ( $p < 0,01$ ). Дълбочината на костния

дефект и нивото на клинично прикрепване са статистически значимо по-малки в опитната група през тези периоди на проследяване на болните ( $p < 0,01$ ).

Зависимостта на новообразуването на костта от възрастта след реконструкция на атрофичния алвеоларен гребен посредством алогенни присадки на блокчета от спонгиозна кост е анализирана хистоморфометрично при 93 последователни болни, 58 жени и 35 мъже (J. Nissan и съавт., 2018). Дефицит на алвеоларния гребен в предната част на горната челюст се открива при 58 болни, в задната ѝ част - при 32 болни, а в задната част на долната челюст - при други 32 болни. Съпоставени са резултатите от биопсиите на костта при две групи болни - на възраст  $\leq 40$  г. и  $> 40$  г. В предната част на горната челюст и в задната част на долната челюст се установява статистически значимо по-голямо количество на новообразуваната кост сред по-младите, отколкото сред по-възрастните болни (съответно 38,6% спрямо 19,8%;  $p = 0,04$  и 69% спрямо 31%;  $p = 0,05$ ).

#### **6.4. Костна плътност след хирургията на зъбите и челюстите**

Получените от нас резултати разкриват ползата от поставянето на PRP в постекстракционната рана на ретинираните зъби и одонтогенните кисти за подобреното заздравяване на засегнатата челюст, обективизирано чрез повишаването на стойностите на костната плътност.

При нашите болни се касае за статистически достоверна разлика в полза на приложението на PRP при болните с екстрахирани ретинирани зъби по отношение на повишаването на костната плътност в съответния участък на челюстта ( $t = 3,986$ ;  $p < 0,01$ ).

Средната стойност на костната плътност в центъра на постекстракционната рана на одонтогенните кисти на шестия месец след лечение с PRP е задоволителна.

Нашите резултати доказват благоприятното въздействие на поставянето на PRP и колаген в постекстракционната рана на ретинираните зъби и одонтогенните кисти за подобреното заздравяване на засегнатата челюст, обективизирано чрез повишаването на стойностите на костната плътност.

Наблюдава се статистически значима разлика в полза на приложението на PRP и колаген при болните с екстрахиранни ретинирани зъби по отношение на повишаването на костната плътност в съответния участък на челюстта ( $t=4,501$ ;  $p<0,01$ ).

Средната стойност на костната плътност в центъра на постекстракционната рана на ретинирани зъби на шестия месец след лечение с PRP и колаген е сравнително висока.

Получените от нас резултати свидетелстват убедително за ползата от поставянето на PRP и автогенна кост в постекстракционната рана на ретинираните зъби и одонтогенните кисти за подобреното заздравяване на засегнатата челюст, обективизирано чрез повишаването на стойностите на костната плътност.

Ние установяваме статистически значима разлика в полза на приложението на PRP и автогенна кост при болните с екстрахиранни ретинирани зъби по отношение на повишаването на костната плътност в съответния участък на челюстта ( $t=3,638$ ;  $p<0,01$ ).

Средната стойност на костната плътност в центъра на постекстракционната рана на одонтогенните кисти на шестия месец след лечение с PRP и автогенна кост е още по-висока в сравнение със средните й стойности след използването само на PRP и на PRP и колаген.

Приложението на автогенната кост - самостоятелно или в съчетание с PRP - в денталната хирургия с цел следоперативно повишаване на костната плътност се обсъжда в единични чуждестранни проучвания през последните години.

Регенерацията на костта и костната плътност при периапикални дефекти на челюстите след поставянето на PRP в съчетание с калциев сулфат и хомоложна костна присадка са изследвани чрез дигитална панортография при

20 болни по време на рандомизирано, проспективно сравнително проучване (К. Р. Nakkeeran и съавт., 2019). Средната плътност на костния дефект, изследвана през петата, тринадесетата и двадесетата седмица, е статистически достоверно по-висока ( $p < 0,0001$ ), а процентът на новообразуваната кост, изчислен въз основа на остатъчния костен дефект, е статистически значимо по-малък ( $p < 0,0001$ ) при лекуваните болни в сравнение с контролните случаи.

Костната регенерация при фрактури на долната челюст е съпоставена между 10 болни на средна възраст от  $32 \pm 11,3$  г. с поставена PRP и 10 контролни пациенти на средна възраст от  $31,2 \pm 8,48$  г. в рамките на рандомизирано клинично проучване (G. Castillo-Cardiel и съавт., 2017). Рентгенологичната интензивност и плътност са статистически достоверно по-високи ( $p < 0,005$ ) на първия и третия месец, а продължителността на костната регенерация е статистически значимо по-кратка (в продължение на  $3,7 \pm 0,48$  седмици спрямо  $4,5 \pm 0,52$  седмици) ( $p = 0,002$ ) в експерименталната спрямо контролната група.

Регенерацията на костта в алвеолата на екстрахирания трети молар с помощта на ксенографта с биологично абсорбируем колаген CollaPlugTN-Zimmer е съпоставена с тази на срещуположната страна при нормалния процес на заздравяване по отношение на костната плътност, изследвана рентгенологично (M. Ranganathan и съавт., 2017). Благодарение на високата биологична съвместимост и хемостатичен капацитет на този ксенографт, употребата му води до бързо заздравяване, по-добро ранно образуване на кост и по-голямо първично покритие на раната. Освен това тази процедура е и икономически ефективна.

Разработен е нов триетапен метод за автоматична реконструкция на панорамни изображения с висок контраст на базата на 129 реални данни от компютърната томография с конусообразни лъчи (Z. Yun и съавт., 2019). Оценени са изображенията на горната и долната челюст, зъбите, кореновия канал, възстановяването с коронка, имплантите и металните бракети. Новият метод се характеризира с най-висока оценка на контраста на изображенията от  $11,03 \pm 2,46$  в сравнение с конвенционалните методи.

Компютърната томография с конусообразни лъчи е сравнително нов метод, който притежава значителни предимства спрямо традиционната компютърна томография и представлява разумна и надеждна алтернатива по отношение на дозировката на облъчването на пациента, качеството на изображенията и комфорта на изследвания болен (R. Alimohammadi, 2018).

Разработена е нова система за търсене, основана на изображенията, за охарактеризиране на максилофациалните увреждания, установени с помощта на компютърната томография с конусообразни лъчи (F. Abdolali и съавт., 2019). Създадената мрежа включва две основни фази - създаване на база-данни за обучение и задаване на въпроси. Методът е приложен при 1145 волнометрични изображения с помощта на компютърната томография с конусообразни лъчи при следните находки: перфорация на максиларния синус, рентгенологично прозрачни лезии, непробили зъби и коренови фрактури. Времето за автоматичната сегментация е скъсено до 3 min за един случай.

Болестността от цименто-костната дисплазия е анализирана на базата на общо 22400 изображения с помощта на компютърната томография с конусообразни лъчи (P. N. P. Cavalcanti и съавт., 2018). Идентифицирани са 82 случая на цименто-костна дисплазия или болестността от нея възлиза на 0,4%. Болните са на средна възраст от 49,8 г. (между 17 и 85 г.). Мъжете са 11 (13,41%), а жените - 71 (86,59% от случаите). При 47 болни (при 57,32%) се касае за периапикална, при 23 (при 28,05%) - за огнищна и при 12 (при 14,63% от случаите) - за ясно изразена форма на цименто-костна дисплазия. Долната челюст е засегната по-често от горната челюст.

Болестността от слети корени и сливане на кореновите канали на първия и втория горен и долен постоянен молар е изследвана посредством компютърна томография с конусообразни лъчи при общо 4120 молари в хода на описателно проучване (J. N. Martins и съавт., 2016). Болестността от слети корени в първия и втория горен молар е съответно 7,1% и 25,2%, а в първия и втория долен молар - 0,7% и 12,6%. Слети корени заедно със сливане на кореновите канали на втория горен и долен молар са налице съответно при 8,6% и 10,1% от случаите. При 7,1% и 2,1% от вторите горен и долен молари



се касае за единични или двойни несливащи се коренови канали. Сливаването се среща най-често на нивото на апекса.

Общо 343 временни молари без никаква коренова резорбция са изследвани с помощта на компютърна томография с конусообразни лъчи в аксиалната, сагиталната и короналната равнина (G. Ozcan и съавт., 2016). Те са разпределени в четири групи: първи горни молари, втори горни молари, първи долни молари и втори долни молари. Във всички групи е налице разнообразие по отношение на броя на корените и кореновите канали. Най-дълъг е палатиналният корен, а най-къс - дисталнобукалният корен на горния молар. Мезиалният корен на долния молар е по-дълъг от дисталния. Най-къси са дисталнобукалният корен на горните молари и дисталнолингвалният коренов канал на долните молари. Броят на корените варира между два и четири, а този на кореновите канали - между три и четири.

Резултатите от 33 измервания на костната плътност в по осем области на горната и долната челюст показват само умерена степен на корелация в диапазона между 0,61 и 0,86 по отношение на два съвременни образни метода - компютърна томография с конусообразни лъчи и мултисрезова спирална компютърна томография (S. Doyle и съавт., 2015). Участъците с висока костна плътност, като напр. предната част на долната челюст, показват по-голяма корелационна зависимост между двата метода, отколкото тези с ниска костна плътност, като напр. задната част на горната челюст.

Промените в повърхността на корена и резорбцията след бърза експанзия на горната челюст са анализирани посредством компютърна томография с конусообразни лъчи при 24 последователни болни на средна възраст от 12,8 г. в хода на наблюдателно кохортно проучване в САЩ (S. Akyalcin и съавт., 2015). Изследвани са първите 48 молари и премолари, като зъбите от горната челюст са в опитната, а тези от долната челюст - в контролната група. Установяват се статистически значими разлики между двете групи по отношение на максималната линейна повърхност и промените в обема ( $p < 0,05$ ). Налице е статистически достоверно скъсяване на корена на горните молари и премолари средно с 0,36-0,52 mm спрямо зъбите на долната

челюст ( $p < 0,05$ ). Цветно кодираните диаграми показват изтъняване и резорбция главно в апекса и букалните страни на корените на зъбите.

Прецизността на компютърната томография с конусообразни лъчи при откриването на естествено появили се дехисценции и фенестрации на алвеоларната кост е изследвана при 122 предни зъба на 14 болни с малоклузия от клас III, подложени на ускорено ортодонтско хирургическо лечение в предната част на зъба (L. Sun и съавт., 2015). Чувствителността и специфичността на компютърната томография с конусообразни лъчи са над 0,70. Отрицателните предсказващи стойности по отношение на дехисценциите и фенестрациите са съответно 0,82 и 0,98, докато положителните предсказващи стойности са относително ниски - 0,75 и 0,16. Най-добрите критични точки за идентифициране на дехисценциите и фенестрациите са от 2,2 mm.

Компютърно-томографски изследвания са проведени през периода между 2012 г. и 2014 г. при 86 жени и 60 мъже на средна възраст от 47,2 г. с хистологично потвърдени радикуларни кисти в Япония (S. Sukegawa и съавт., 2020). Общо 103 кисти са в горната, а останалите 43 кисти - в долната челюст. Мезиодисталният диаметър на кистите в горната челюст е значително по-голям в сравнение с този на кистите в долната челюст. Съотношението между мезиодисталния и буколингвалния диаметър на кистите е по-голямо в долната, отколкото в горната челюст. Костната експанзия е по-значителна в горната, отколкото в долната челюст.

Връзката между външната резорбция на корена и тази по дисталната страна на корена на втория молар и позиционните показатели на увредения трети молар е проучена ретроспективно посредством компютърна томография с конусообразни лъчи при 109 болни, 68 жени и 41 мъже на средна възраст от  $26,4 \pm 7,9$  г. (D. Smailienė и съавт., 2019). Увредени са общо 254 трети молари - 131 горни и 123 долни. Установява се асоциация между дълбочината на увредата на третия молар, ъгъла на мезиалното вклиняване и наличието на външна резорбция на корена. Отношението на шансовете за повишаване на честотата на външната резорбция на корена с 5,439 (между 2,97 и 9,98 при доверителен интервал от 95%) нараства при ъгъл на мезиалното вклиняване

над 13,6°. Наличието на увреден трети молар на нивото на половината корен на съседния втори молар или още по-апикално повишава отношението на шансовете за поява на външната резорбция на корена с 2,218 (между 1,215 и 4,048 при доверителен интервал от 95%).

Резултатите от измерванията на междурадикаларните пространства с помощта на компютърна томография с конусообразни лъчи или с панорамна рентгенография са съпоставени при 80 болни и е изследвано влиянието на струпването на данните в дигиталните модели върху наличието на свободно място за въвеждане на миниболчета (M. Teredino и съавт., 2018). Установява се, че най-подходящите междурадикаларни пространства са тези между втория долен молар и първия долен премолар, както и между централните горни инцизори. Някои от тези пространства са повлияни от струпването на данни.

Ефективността на компютърната томография с конусообразни лъчи е съпоставена с тази на панорамната рентгенография преди екстракцията на 320 трети мандибуларни молари при 268 болни в рамките на рандомизирано, контролирано проучване в три центъра в Холандия (H. Ghazemina и съавт., 2015). Идентифицирани са рисковите фактори за нараняване на долния алвеоларен нерв при тази интервенция. Общата честота на тази травматична увреда след една седмица възлиза на 6,3%. Липсва статистически значима разлика между двата метода за образна диагностика по отношение както на тази увреда, така и на останалите следоперативни резултати ( $p=0,64$ ). Значимите рискови фактори за преходната лезия на долния алвеоларен нерв са лингвалната позиция на мандибуларния канал и стеснението, при което е намален диаметърът на канала в мястото на контакт между него и корените.

## 7. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В резултат на нашето проучване се установиха редица интересни факти и закономерности, открояващи значението на напредъка на съвременните технологии в областта на растежните фактори за по-нататъшното усъвършенстване на терапевтичното поведение при болните, подложени на оперативно отстраняване на ретинирани зъби и одонтогенни кисти.

Ние изследвахме 66 болни с екстрахиранни ретинирани зъби, 29 мъже и 37 жени и контролна група с 24 болни, седем мъже 17 жени, както и 42 болни с отстранени одонтогенни кисти, 26 мъже и 16 жени и контролна група с 15 болни 10 мъже и пет жени. В съпоставителен план са анализирани два показателя на индивидуалното качество на живот на оперираните болни - следоперативна болка и следоперативен оток на лицето, както и обективният показател за здравяването на костта - рентгенологичната костна плътност в участъка на засегнатата челюст.

Ние потвърждаваме благоприятното въздействие на PRP, поставена в постекстракционната рана непосредствено след операцията както самостоятелно, така и в комбинация или с колаген, или с автогенна кост, върху възстановяването на дефектите на отстранените ретинирани зъби и одонтогенни кисти. За това свидетелстват откритите от нас статистически достоверни разлики и зависимости между редица анализирани показатели.

Установява се намаляване на оценките на болката по зрителната аналогова скала в ранния следоперативен период на болните с отстранени ретинирани зъби и одонтогенни кисти, което е по-силно изразено след приложението на PRP комбинация с колаген и особено - в комбинация с автогенна кост.

Преобладават болните с отстранени ретинирани зъби и одонтогенни кисти, при които е налице умерено или леко изразен следоперативен оток на лицето след проведеното консервативно лечение.

Костната плътност в увредената челюст, изследвана посредством компютърна томография с конусобразни лъчи на шестия месец след

екстракцията на ретинираните зъби и одонтогенните кисти е на задоволително ниво след приложението само на PRP, но е по-висока след съчетаното използване на PRP и колаген и особено - на PRP и автогенна кост, отколкото при контролните болни без това консервативно лечение.

С настоящото проучване ние успяхме да докажем валидността на нашата работна хипотеза, съгласно която това съвременно консервативно лечение подпомага ефективното възстановяване на дефектите на отстранените ретинирани зъби и одонтогенни кисти. Въз основа на тази констатация бихме препоръчали по-широкото приложение на PRP, PRP и колаген и PRP и автогенна кост в клиничната дентална практика у нас.

## 8. ИЗВОДИ

Въз основа на настоящото проучване бихме могли да направим следните основни **ИЗВОДИ**:

1. Поставената в постекстракционната рана чиста PRP непосредствено след операцията намалява оценките на болката по зрителната аналогова скала и степента на отока на лицето и повишава костната плътност в засегнатата челюст при болните с ретинирани зъби и одонтогенни кисти.

2. Поставената в постекстракционната рана PRP заедно с колаген непосредствено след операцията намалява в по-голяма оценките на болката по зрителната аналогова скала и степента на отока на лицето и повишава костната плътност в засегнатата челюст при болните с ретинирани зъби и одонтогенни кисти.

3. След поставянето в постекстракционната рана на PRP и автогенна кост непосредствено след операцията се постига още по-голямо намаляване на оценките на болката по зрителната аналогова скала и степента на отока на лицето и повишаване костната плътност в засегнатата челюст при болните с ретинирани зъби и одонтогенни кисти.

4. Установените от нас статистически достоверни разлики и зависимости между редица анализирани показатели доказват практическата значимост на проведеното изследване.

5. Постигнатите от нас резултати ни позволяват да препоръчаме по-широкото приложение на PRP, PRP и колаген и PRP и автогенна кост в българската клинична дентална практика.

## 9. ЛИТЕРАТУРА

1. Александрова М. Автоложни тромбоцитни концентрати за локално приложение - клинични приложения. *Съвр стоматол.* 2014;45(1):39-56.
2. Колев С, Чешмеджиева А. Използване на богата на тромбоцити плазма при поставяне на дентални импланти. *Военна мед.* 2018, 70(1):51-53.
3. Парушева С. Растежни фактори и костна регенерация. *Съвр стоматол МР.* 2015;46(2-3):8-32.
4. Парушева С. Презервация на зъбната алвеола. Дисертация за степен „доктор“. София, Медицински университет-София, 2019. 155 с.
5. Чешмеджиева А, Митов С, Насева Е, Васева В, Колев С. Приложение на автоложна богата на тромбоцити плазма след екстракция на трети долен молар. *Военна мед.* 2015;65(3-4):23-26.
6. Чешмеджиева А, Колев С, Насева Е. Богата на тромбоцити плазма при лечение на пародонтални костни дефекти. *Военна мед.* 2017;69(4):53-55.
7. Чешмеджиева А, Колев С, Митов С, Насева Е, Коларов Р. Използване на богата на тромбоцити плазма при лечение на пародонтални костни дефекти и при поставяне на импланти. *Съвр мед.* 2017а, 61(2):23-28.
8. Abdolali F, Zoroofi RA, Otake Y, Sato Y. A novel image-based retrieval system for characterization of maxillofacial lesions in cone beam CT images. *Int J Comput Assist Radiol Surg.* 2019;14(5):785-796.
9. Abdul Ameer LA, Raheem ZJ, Abdulrazaq SS, Ali BG, Nasser MM, Aldeen Khairi AW. The anti-inflammatory effect of the platelet-rich plasma in the periodontal pocket. *Eur J Dent.* 2018;12(4):528-531.
10. Ahmed M, Salah MK, Khairy N. Computer-aided design/computer-aided manufacturing cutting guides for odontectomy of deeply impacted mandibular third molars. *Open Access Maced J Med Sci.* 2018;6(12):2395-2401.
11. Akyalcin S, Alexander SP, Silva RM, English JD. Evaluation of three-dimensional root surface changes and resorption following rapid maxillary expansion: a cone beam computed tomography investigation. *Orthod Craniofac Res.* 2015;18 Suppl 1:117-126.

12. Al Harthi SM, Prihoda TJ, Mealey BL, Lasho DJ, Noujeim M, Huynh-Ba G. Healing at molar extraction sites using freeze-dried bone allograft and collagen wound dressing: case series and three-arm analyses. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2019;34(5):1202-1212.
13. Alimohammadi R. Imaging of dentoalveolar and jaw trauma. *Radiol Clin North Am*. 2018;56(1):105-124.
14. Almeida RAC, Lemos CAA, de Moraes SLD, Pellizzer EP, Vasconcelos BC. Efficacy of corticosteroids versus placebo in impacted third molar surgery: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2019;48(1):118-131.
15. Al-Moraissi EA, Louvrier A, Colletti G, Wolford LM, Biglioli F, Ragaey M, Meyer C, Ellis E 3rd. Does the surgical approach for treating mandibular condylar fractures affect the rate of seventh cranial nerve injuries? A systematic review and meta-analysis based on a new classification for surgical approaches. *J Craniomaxillofac Surg*. 2018;46(3):398-412.
16. An JH, Kim YI, Kim SS, Park SB, Son WS, Kim SH. Root proximity of miniscrews at a variety of maxillary and mandibular buccal sites: Reliability of panoramic radiography. *Angle Orthod*. 2019;89(4):611-616.
17. Andre CV, Khonsari RH, Ernenwein D, Goudot P, Ruhin B. Osteomyelitis of the jaws: A retrospective series of 40 patients. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2017;118(5):261-264.
18. Andreasen JO, Lauridsen E. Alveolar process fractures in the permanent dentition. Part 1. Etiology and clinical characteristics. A retrospective analysis of 299 cases involving 815 teeth. *Dent Traumatol*. 2015;31(6):442-447.
19. Anitua E, Tejero R, Zalduendo MM, Orive G. Plasma rich in growth factors promotes bone tissue regeneration by stimulating proliferation, migration, and autocrine secretion in primary human osteoblasts. *J Periodontol*. 2013;84(8):1180-1190.
20. Anitua E, Murias-Freijo A, Alkhraisat MH, Orive G. Clinical, radiographical, and histological outcomes of plasma rich in growth factors in extraction socket: a randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Investig*. 2015;19(3):589-600.



21. Antonello Gde M, Torres do Couto R, Giongo CC, Corrêa MB, Chagas Júnior OL, Lemes CH. Evaluation of the effects of the use of platelet-rich plasma (PRP) on alveolar bone repair following extraction of impacted third molars: prospective study. *J Craniomaxillofac Surg.* 2013;41(4):e70-e75.
22. Arangio P, Vellone V, Torre U, Calafati V, Capriotti M, Cascone P. Maxillofacial fractures in the province of Latina, Lazio, Italy: review of 400 injuries and 83 cases. *J Craniomaxillofac Surg.* 2014;42(5):583-587.
23. Aravena PC, Delgado F, Olave H, Ulloa-Marin C, Perez-Rojas F. Chilean patients' perception of oral health-related quality of life after third molar surgery. *Patient Prefer Adherence.* 2016;10:1719-1725. doi: 10.2147/PPA.S106814.
24. Arenaz-Búa J, Luaces-Rey R, Sironvalle-Soliva S, Otero-Rico A, Charro-Huerga E, Patiño-Seijas B, García-Rozado A, Ferreras-Granados J, Vázquez-Mahía I, Lorenzo-Franco F, Martín-Sastre R, López-Cedrún JL. A comparative study of platelet-rich plasma, hydroxyapatite, demineralized bone matrix and autologous bone to promote bone regeneration after mandibular impacted third molar extraction. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2010;15(3):e483-e489.
25. Assaf AT, Zrnc TA, Remus CC, Schönfeld M, Habermann CR, Riecke B, Friedrich RE, Fiehler J, Heiland M, Sedlacik J. Evaluation of four different optimized magnetic-resonance-imaging sequences for visualization of dental and maxillo-mandibular structures at 3 T. *J Craniomaxillofac Surg.* 2014;42(7):1356-1363.
26. Ausenda F, Rasperini G, Acunzo R, Gorbunkova A, Pagni G. New perspectives in the use of biomaterials for periodontal regeneration. *Materials (Basel).* 2019;12(13). doi: 10.3390/ma12132197.
27. Avellaneda-Gimeno V, Figueiredo R, Valmaseda-Castellón E. Quality of life after upper third molar removal: A prospective longitudinal study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2017;22(6):e759-e766.
28. Avila-Ortiz G, Elengovan S, Karimbux N. Bone grafting substitutes for periodontal use available in the Unites States. *Clin. Adv. Periodontics.* 2013;3(4):187-190.

29. Baka ZM, Akin M, Ucar FI, Ileri Z. Cone-beam computed tomography evaluation of dentoskeletal changes after asymmetric rapid maxillary expansion. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2015;147(1):61-71.
30. Barona-Dorado C, González-Regueiro I, Martín-Ares M, Arias-Irimia O, Martínez-González JM. Efficacy of platelet-rich plasma applied to post-extraction retained lower third molar alveoli. A systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2014;19(2):e142-e148.
31. Batstone MD. Reconstruction of major defects of the jaws. *Aust Dent J.* 2018;63 Suppl 1:S108-S113.
32. Beech AN, Haworth S, Knepil GJ. Effect of a domiciliary facial cooling system on generic quality of life after removal of mandibular third molars. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2018;56(4):315-321.
33. Bhujbal R, Malik NA, Kumar N, Kv S, I Parkar M, Mb J. Comparative evaluation of platelet rich plasma in socket healing and bone regeneration after surgical removal of impacted mandibular third molars. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects.* 2018;12(3):153-158.
34. Boffano P, Roccia F, Zavatiero E, Dediol E, Uglešić V, Kovačič Ž, Vesnaver A, Konstantinović VS, Petrović M, Stephens J, Kanzaria A, Bhatti N, et al. European Maxillofacial Trauma (EURMAT) in children: a multicenter and prospective study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2015;119(5):499-504.
35. Boffano P, Roccia F, Zavatiero E, Dediol E, Uglešić V, Kovačič Ž, Vesnaver A, Konstantinović VS, Petrović M, Stephens J, Kanzaria A, Bhatti N, et al. Assault-related maxillofacial injuries: the results from the European Maxillofacial Trauma (EURMAT) multicenter and prospective collaboration. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2015a;119(4):385-391.
36. Boffano P, Roccia F, Zavatiero E, Dediol E, Uglešić V, Kovačič Ž, Vesnaver A, Konstantinović VS, Petrović M, Stephens J, Kanzaria A, Bhatti N, et al. European Maxillofacial Trauma (EURMAT) project: a multicentre and prospective study. *J Craniomaxillofac Surg.* 2015b;43(1):62-70.
37. Bolle C, Felice P, Barausse C, Pistilli V, Trullenque-Eriksson A, Esposito M. 4 mm long vs longer implants in augmented bone in posterior atrophic jaws: 1-year

- post-loading results from a multicentre randomised controlled trial. *Eur J Oral Implantol.* 2018;11(1):31-47.
38. Braimah RO, Ndukwe KC, Owotade JF, Aregbesola SB. Impact of oral antibiotics on health-related quality of life after mandibular third molar surgery: An observational study. *Niger J Clin Pract.* 2017;20(9):1189-1194.
39. Braimah RO, Ndukwe KC, Owotade JF, Aregbesola SB. Oral health related quality of life (OHRQoL) following third molar surgery in Sub-Saharan Africans: an observational study. *Pan Afr Med J.* 2016;25:97. doi: 10.11604/pamj.2016.25.97.7656.
40. Brucoli M, Boffano P, Romeo I, Corio C, Benech A, Ruslin M, Forouzanfar T, Rodríguez-Santamarta T, de Vicente JC, Tarle M, Dediol E, Pechalova P, Pavlov N, Daskalov H, Doykova I, et al. The epidemiology of edentulous atrophic mandibular fractures in Europe. *J Craniomaxillofac Surg.* 2019;47(12):1929-1934.
41. Canellas JVDS, Ritto FG, Medeiros PJD. Evaluation of postoperative complications after mandibular third molar surgery with the use of platelet-rich fibrin: a systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2017;46(9):1138-1146.
42. Castillo-Cardiel G, Medina-Quintana VM, Lomelí-Enríquez M, Medrano-Muñoz F, Guerrero-Velázquez C, Contreras-López CK, et al. Platelet-rich plasma and its effect in bone regeneration in mandibular fractures. Controlled clinical trial. *Gac Med Mex.* 2017;153(4):459-465.
43. Cavalcanti PHP, Nascimento EHL, Pontual MLDA, Pontual ADA, Marcelos PGCL, Perez DEDC, Ramos-Perez FMM. Cemento-osseous dysplasias: imaging features based on cone beam computed tomography scans. *Braz Dent J.* 2018;29(1):99-104.
44. Çebi AT, Kasapoğlu MB, Eren S, Kasapoğlu Ç. Comparison of the effects of diclofenac potassium and tenoxicam on postoperative pain, swelling, and trismus following third molar surgery. *Turk J Med Sci.* 2018;48(2):271-278.
45. Célio-Mariano R, de Melo WM, Carneiro-Avelino C. Comparative radiographic evaluation of alveolar bone healing associated with autologous platelet-rich

- plasma after impacted mandibular third molar surgery. *J Oral Maxillofac Surg.* 2012;70(1):19-24.
46. Chandra RV, Shivateja K, Reddy AA. Autogenous bone ring transplant vs autologous growth factor-enriched bone graft matrix in extraction sockets with deficient buccal bone: a comparative clinical study. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2019;34(6):1424-1433.
47. Chen JH, Tseng CH, Wang WC, Chen CY, Chuang FH, Chen YK. Clinicopathological analysis of 232 radicular cysts of the jawbone in a population of southern Taiwanese patients. *Kaohsiung J Med Sci.* 2018;34(4):249-254.
48. Cho H, Jung HD, Kim BJ, Kim CH, Jung YS. Complication rates in patients using absorbable collagen sponges in third molar extraction sockets: a retrospective study. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg.* 2015;41(1):26-29.
49. Cho H, Lynham AJ, Hsu E. Postoperative interventions to reduce inflammatory complications after third molar surgery: review of the current evidence. *Aust Dent J.* 2017;62(4):412-419.
50. Chugh A, Singh S, Mittal Y, Chugh V. Submucosal injection of dexamethasone and methylprednisolone for the control of postoperative sequelae after third molar surgery: randomized controlled trial. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2018;47(2):228-233.
51. Cohen S, Levi-Montalcini R, Hamburger V. A nerve growth-stimulating factor isolated from sarcomas 37 and 180. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1954;40(10):1014-1018.
52. Cohen S, Levi-Montalcini R. A nerve growth-stimulating factor isolated from snake venom. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1956;42(9):571-574.
53. Cohen S, Levi-Montalcini R. Purification and properties of a nerve growth-promoting factor isolated from mouse sarcoma 180. *Cancer Res.* 1957;17(1):15-20.
54. Cortell-Ballester I, Figueiredo R, Valmaseda-Castellón E, Gay-Escoda C. Effects of collagen resorbable membrane placement after the surgical extraction of impacted lower third molars. *J Oral Maxillofac Surg.* 2015;73(8):1457-1464.

55. Coşkun İ, Kaya B. Appraisal of the relationship between tooth inclination, dehiscence, fenestration, and sagittal skeletal pattern with cone beam computed tomography. *Angle Orthod.* 2019;89(4):544-551.
56. da Silva LP, Serpa MS, Sobral APV, Arruda JAA, Silva LVO, Noronha MS, Noronha MS, Kato CO, Mesquita RA, Schuch LF, Gomes APN, Vasconcelos ACU, et al. A retrospective multicentre study of cystic lesions and odontogenic tumours in older people. *Gerodontology.* 2018;35(4):325-332.
57. da Silva LP, Gonzaga AK, Severo ML, Barros CC, de Medeiros AM, de Souza LB, É. J. da Silveira. Epidemiologic study of odontogenic and non-odontogenic cysts in children and adolescents of a Brazilian population. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2018a;23(1):e49-e53.
58. Darby IB, Morris KH. A systematic review of the use of growth factors in human periodontal regeneration. *J Periodontol.* 2013;84(4):465-476.
59. de Souza GM, Fernandes IA, Dos Santos CRR, Falci SGM. Is bromelain effective in controlling the inflammatory parameters of pain, edema, and trismus after lower third molar surgery? A systematic review and meta-analysis. *Phytother Res.* 2019;33(3):473-481.
60. Del Fabbro M, Bucchi C, Lolato A, Corbella S, Testori T, Taschieri S. Healing of postextraction sockets preserved with autologous platelet concentrates. A systematic review and meta-analysis. *J Oral Maxillofac Surg.* 2017;75(8):1601-1615.
61. Del Fabbro M, Panda S, Taschieri S. Adjunctive use of plasma rich in growth factors for improving alveolar socket healing: a systematic review. *J Evid Based Dent Pract.* 2019;19(2):166-176.
62. Dhote VS, Thosar NR, Baliga SM, Dharnadhikari P, Bhatiya P, Fulzele P. Surgical management of large radicular cyst associated with mandibular deciduous molar using platelet-rich fibrin augmentation: a rare case report. *Contemp Clin Dent.* 2017;8(4):647-649.
63. Dindaroğlu F, Duran GS, Aras I. Three-dimensional evaluation of morphologic tooth symmetry in various malocclusions. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2016;150(3):459-466.

64. Doyle S, Wiltz MJ, Kraut RA. Comparison of cone-beam computed tomography and multi-slice spiral computed tomography bone density measurements in the maxilla and mandible. *N Y State Dent J*. 2015;81(4):42-45.
65. Draenert FG, Kämmerer PW, Berthold M, Neff A. Complications with allogeneic, cancellous bone blocks in vertical alveolar ridge augmentation: prospective clinical case study and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2016;122(2):e31-e43.
66. Duarte-Rodrigues L, Miranda EFP, Souza TO, de Paiva HN, Falci SGM, Galvão EL. Third molar removal and its impact on quality of life: systematic review and meta-analysis. *Qual Life Res*. 2018;27(10):2477-2489.
67. Duong M, Mealey BL, Walker C, Al-Harthi S, Prihoda TJ, Huynh-Ba G. Evaluation of healing at molar extraction sites with and without ridge preservation: A three-arm histologic analysis. *J Periodontol*. 2020;91(1):74-82.
68. Durmuşlar MC, Alpaslan C, Alpaslan G, Çakır M. Clinical and radiographic evaluation of the efficacy of platelet-rich plasma combined with hydroxyapatite bone graft substitutes in the treatment of intra-bony defects in maxillofacial region. *Acta Odontol Scand*. 2014;72(8):948-953.
69. Dutta SR, Singh P, Passi D, Patter P. Mandibular third molar extraction wound healing with and without platelet rich plasma: a comparative prospective study. *J Maxillofac Oral Surg*. 2015;14(3):808-815.
70. Dutta SR, Passi D, Singh P, Sharma S, Singh M, Srivastava D. A randomized comparative prospective study of platelet-rich plasma, platelet-rich fibrin, and hydroxyapatite as a graft material for mandibular third molar extraction socket healing. *Natl J Maxillofac Surg*. 2016;7(1):45-51.
71. Fagan MC, Miller RE, Lynch SE, Kao RT. Simultaneous augmentation of hard and soft tissues for implant site preparation using recombinant human platelet-derived growth factor: a human case report. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2008;28(1):37-43.
72. Gali RS, Devireddy SK, Mohan Rao N, Kishore Kumar RV, Kanubaddy SR, Dasari M, Sowjanya K, Pathapati RM. Autogenous bone marrow aspirate coated

- synthetic hydroxyapatite for reconstruction of maxillo-mandibular osseous defects: a prospective study. *J Maxillofac Oral Surg.* 2017;16(1):71-78.
73. Gan Y, Xia Z, Xiong J, Li G, Zhao Q. Tooth and alveolar bone segmentation from dental computed tomography images. *IEEE J Biomed Health Inform.* 2018;22(1):196-204.
74. Gandevala A, Sangle A, Shah D, Tejnani A, Sayyed A, Khutwad G, Patel AA. Autologous platelet-rich plasma after third molar surgery. *Ann Maxillofac Surg.* 2017;7(2):245-249.
75. Ge J, Yang C, Zheng J, Hu Y. Autogenous bone grafting for treatment of osseous defect after impacted mandibular third molar extraction: A randomized controlled trial. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2017;19(3):572-580.
76. Geurs N, Ntounis A, Vassilopoulos P, Van der Velden U, Loos BG, Reddy M. Using growth factors in human extraction sockets: a histologic and histomorphometric evaluation of short-term healing. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2014;29(2):485-496.
77. Ghaeminia H, Gerlach NL, Hoppenreijts TJ, Kicken M, Dings JP, Borstlap WA, de Haan T, Bergé SJ, Meijer GJ, Maal TJ. Clinical relevance of cone beam computed tomography in mandibular third molar removal: A multicentre, randomised, controlled trial. *J Craniomaxillofac Surg.* 2015;43(10):2158-2167.
78. Gibelli D, De Angelis D, Riboli F, Dolci C, Cattaneo C, Sforza C. Quantification of odontological differences of the upper first and second molar by 3D-3D superimposition: a novel method to assess anatomical matches. *Forensic Sci Med Pathol.* 2019;15(4):570-573.
79. Glera-Suárez P, Soto-Peñaloza D, Peñarrocha-Oltra D, Peñarrocha-Diago M. Patient morbidity after impacted third molar extraction with different flap designs. A systematic review and meta-analysis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2020;25(2):e233-e239.
80. Gomez-Sosa JF, Caviedes-Bucheli J, Diaz-Barrera LE, Munoz HR. Gene expression of growth factors with angiogenic potential in human dental pulp tissue from teeth with complete and incomplete root development. *Int Endod J.* 2019;52(12):1716-1722.

81. Guarnieri R, Testarelli L, Stefanelli L, De Angelis F, Mencio F, Pompa G, et al. Bone healing in extraction sockets covered with collagen membrane alone or associated with porcine-derived bone graft: a comparative histological and histomorphometric analysis. *J Oral Maxillofac Res.* 2017;8(4):e4.
82. He L, Lin Y, Hu X, Zhang Y, Wu H. A comparative study of platelet-rich fibrin (PRF) and platelet-rich plasma (PRP) on the effect of proliferation and differentiation of rat osteoblasts in vitro. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2009;108(5):707-713.
83. He Y, Chen J, Huang Y, Pan Q, Nie M. Local application of platelet-rich fibrin during lower third molar extraction improves treatment outcomes. *J Oral Maxillofac Surg.* 2017;75(12):2497-2506.
84. Hong S, Li L, Cai W, Jiang B. The potential application of concentrated growth factor in regenerative endodontics. *Int Endod J.* 2019;52(5):646-655.
85. Ibikunle AA, Adeyemo WL. Oral health-related quality of life following third molar surgery with or without application of ice pack therapy. *Oral Maxillofac Surg.* 2016;20(3):239-247.
86. Ibikunle AA, Adeyemo WL, Ladeinde AL. Oral health-related quality of life following third molar surgery with either oral administration or submucosal injection of prednisolone. *Oral Maxillofac Surg.* 2016a;20(4):343-352.
87. Ibikunle AA, Adeyemo WL. Oral health-related quality of life following third molar surgery in an African population. *Contemp Clin Dent.* 2017;8(4):545-551.
88. Isola G, Matarese M, Ramaglia L, Cicciù M, Matarese G. Evaluation of the efficacy of celecoxib and ibuprofen on postoperative pain, swelling, and mouth opening after surgical removal of impacted third molars: a randomized, controlled clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2019;48(10):1348-1354.
89. Jalaluddin M, Singh DK, Jayanti I, Kulkarni P, Faizuddin M, Tarannum F. Use of platelet rich plasma in the management of periodontal intra-osseous defects: a clinical study. *J Int Soc Prev Community Dent.* 2017;7(2):105-115.
90. Jalaluddin M, Mahesh J, Mahesh R, Jayanti I, Faizuddin M, Kripal K, Nazeer N. Effectiveness of platelet rich plasma and bone graft in the treatment of intrabony defects: a clinico-radiographic study. *Open Dent J.* 2018;12:133-154.



91. Jayakumar A, Rajababu P, Rohini S, Butchibabu K, Naveen A, Reddy PK, Vidyasagar S, Satyanarayana D, Pavan Kumar S. Multi-centre, randomized clinical trial on the efficacy and safety of recombinant human platelet-derived growth factor with  $\beta$ -tricalcium phosphate in human intra-osseous periodontal defects. *J Clin Periodontol*. 2011;38(2):163-172.
92. Ji W, Yang F, Ma J, Bouma MJ, Boerman OC, Chen Z, van den Beucken JJ, Jansen JA. Incorporation of stromal cell-derived factor-1alpha in PCL/gelatin electrospun membranes for guided bone regeneration. *Biomaterials*. 2013;34(3):735-745.
93. Kaul RP, Godhi SS, Singh A. Autologous platelet rich plasma after third molar surgery: a comparative study. *J Maxillofac Oral Surg*. 2012;11(2):200-205.
94. Kaur P, Maria A. Efficacy of platelet rich plasma and hydroxyapatite crystals in bone regeneration after surgical removal of mandibular third molars. *J Maxillofac Oral Surg*. 2013;12(1):51-59.
95. Khoshkam V, Chan HL, Lin GH, Mailoa J, Giannobile WV, Wang HL, Oh TJ. Outcomes of regenerative treatment with rhPDGF-BB and rhFGF-2 for periodontal intra-bony defects: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol*. 2015;42(3):272-280.
96. Khoury F, Doliveux R. The bone core technique for the augmentation of limited bony defects: five-year prospective study with a new minimally invasive technique. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2018;38(2):199-207.
97. Kilinc A, Ertas U. An Assessment of the quality of life of patients with class III deformities treated with orthognathic surgery. *J Oral Maxillofac Surg*. 2015;73(7):1394.e1-e5.
98. Kilinc A, Ataol M. How effective is collagen resorbable membrane placement after partially impacted mandibular third molar surgery on postoperative morbidity? A prospective randomized comparative study. *BMC Oral Health*. 2017;17(1):126.
99. Kilinc A, Gundogdu B, Saruhan N, Yalcin E, Ertas U, Urvasizoglu G. Odontogenic and nonodontogenic cysts: An analysis of 526 cases in Turkey. *Niger J Clin Pract*. 2017;20(7):879-883.

100. Kim SG, Malek M, Sigurdsson A, Lin LM, Kahler B. Regenerative endodontics: a comprehensive review. *Int Endod J.* 2018;51(12):1367-1388.
101. Kimura Y., Tabata Y. Controlled release of stromal-cell-derived factor-1 from gelatin hydrogels enhances angiogenesis. *J Biomater Sci Polym Ed.* 2010;21(1):37-51.
102. Kindler S, Holtfreter B, Koppe T, Mksoud M, Lucas C, Seebauer C, Völzke H, Kocher T, Johnson K, Langner S, Albers M, Metelmann HR, et al. Third molars and periodontal damage of second molars in the general population. *J Clin Periodontol.* 2018;45(11):1365-1374.
103. Kindler S, Ittermann T, Bülow R, Holtfreter B, Klausenitz C, Metelmann P, Mksoud M, Pink C, Seebauer C, Kocher T, Koppe T, Krey KF, et al. Does craniofacial morphology affect third molars impaction? Results from a population-based study in Northeastern Germany. *PLoS One.* 2019;14(11):e0225444.
104. Kitamura M, Akamatsu M, Machigashira M, Hara Y, Sakagami R, Hirofuji T, Hamachi T, Maeda K, Yokota M, Kido J, Nagata T, Kurihara H, et al. FGF-2 stimulates periodontal regeneration: results of a multi-center randomized clinical trial. *J Dent Res.* 2011;90(1):35-40.
105. Kpemissi E, Amana B, Tchandana K. Tumeurs mandibulaires: aspects épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques a propos de 91 cas. *Mali Med.* 2009;24(3):47-52.
106. Krasny M, Krasny K, Fiedor P, Zadurska M, Kamiński A. Long-term outcomes of the use of allogeneic, radiation-sterilised bone blocks in reconstruction of the atrophied alveolar ridge in the maxilla and mandible. *Cell Tissue Bank.* 2015;16(4):631-638.
107. Kumar N, Prasad K, Ramanujam L, K R, Dexith J, Chauhan A. Evaluation of treatment outcome after impacted mandibular third molar surgery with the use of autologous platelet-rich fibrin: a randomized controlled clinical study. *J Oral Maxillofac Surg.* 2015;73(6):1042-1049.
108. Kutkut A, Andreana S, Kim HL, Monaco E Jr. Extraction socket preservation graft before implant placement with calcium sulfate hemihydrate and platelet-

- rich plasma: a clinical and histomorphometric study in humans. *J Periodontol.* 2012;83(4):401-409.
109. Lafzi A, Shirmohammadi A, Faramarzi M, Jabali S, Shayan A. Clinical comparison of autogenous bone graft with and without plasma rich in growth factors in the treatment of grade II furcation involvement of mandibular molars. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects.* 2013;7(1):22-29.
110. Larsen MK, Kofod T, Starch-Jensen T. Therapeutic efficacy of cryotherapy on facial swelling, pain, trismus and quality of life after surgical removal of mandibular third molars: A systematic review. *J Oral Rehabil.* 2019;46(6):563-573.
111. Lee EA. Subperiosteal minimally invasive aesthetic ridge augmentation technique (SMART): a new standard for bone reconstruction of the jaws. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2017;37(2):165-173.
112. Lee J, Wikesjo UM. Growth/differentiation factor-5: pre-clinical and clinical evaluations of periodontal regeneration and alveolar augmentation - review. *J Clin Periodontol.* 2014;41(8):797-805.
113. Lee M, Kanavakis G, Miner RM. Newly defined landmarks for a three-dimensionally based cephalometric analysis: a retrospective cone-beam computed tomography scan review. *Angle Orthod.* 2015;85(1):3-10.
114. Lee UL, Jeon SH, Park JY, Choung PH. Effect of platelet-rich plasma on dental stem cells derived from human impacted third molars. *Regen Med.* 2011;6(1):67-79.
115. Liang Y, Luan X, Liu X. Recent advances in periodontal regeneration: A biomaterial perspective. *Bioact Mater.* 2020;5(2):297-308.
116. Lima CAA, Favarini VT, Torres AM, da Silva RA, Sato FRL. Oral dexamethasone decreases postoperative pain, swelling, and trismus more than diclofenac following third molar removal: a randomized controlled clinical trial. *Oral Maxillofac Surg.* 2017;21(3):321-326.
117. Linsen S, Schmidt-Beer U, Fimmers R, Grüner M, Koeck B. Craniomandibular pain, bite force, and oral health-related quality of life in patients with jaw resection. *J Pain Symptom Manage.* 2009;37(1):94-106.

118. Liu S, Zhao H, Wang Y, Zhao H, Ma C. Oral bromelain for the control of facial swelling, trismus, and pain after mandibular third molar surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Oral Maxillofac Surg.* 2019;77(8):1566-1574.
119. Mandarino D, Luz D, Moraschini V, Rodrigues DM, Barboza ESP. Alveolar ridge preservation using a non-resorbable membrane: randomized clinical trial with biomolecular analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2018;47(11):1465-1473.
120. Mansouri SS, Ghasemi M, Darmian SS, Pourseyedian T. Treatment of Mandibular Molar Class II Furcation Defects in Humans With Bovine Porous Bone Mineral in Combination With Plasma Rich in Growth Factors. *J Dent (Tehran).* 2012;9(1):41-49.
121. Martins JN, Mata A, Marques D, Caramês J. Prevalence of root fusions and main root canal merging in human upper and lower molars: a cone-beam computed tomography in vivo study. *J Endod.* 2016;42(6):900-908.
122. Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, Schimmele SR, Strauss JE, Georgeff KR. Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1998;85(6):638-646.
123. McAllister BS, Haghghat K, Prasad HS, Rohrer MD. Histologic evaluation of recombinant human platelet-derived growth factor-BB after use in extraction socket defects: a case series. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2010;30(4):365-373.
124. Mello FW, Melo G, Kammer PV, Speight PM, Rivero ERC. Prevalence of odontogenic cysts and tumors associated with impacted third molars: A systematic review and meta-analysis. *J Craniomaxillofac Surg.* 2019;47(6):996-1002.
125. Miron RJ, Saulacic N, Buser D, Iizuka T, Sculean A. Osteoblast proliferation and differentiation on a barrier membrane in combination with BMP2 and TGF $\beta$ 1. *Clin Oral Investig.* 2013;17(3):981-988.
126. Mozzati M, Martinasso G, Pol R, Polastri C, Cristiano A, Muzio G, Canuto R. The impact of plasma rich in growth factors on clinical and biological factors

- involved in healing processes after third molar extraction. *J Biomed Mater Res A*. 2010;95(3):741-746.
127. Murphy C, Kearns G, Sleeman D, Cronin M, Allen PF. The clinical relevance of orthognathic surgery on quality of life. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2011;40(9):926-930.
128. Murray PE. Platelet-rich plasma and platelet-rich fibrin can induce apical closure more frequently than blood-clot revascularization for the regeneration of immature permanent teeth: a meta-analysis of clinical efficacy. *Front Bioeng Biotechnol*. 2018;6:139.
129. Murugesan A, Sivakumar A. Comparison of accuracy of mesiodistal tooth measurements made in conventional study models and digital models obtained from intraoral scan and desktop scan of study models. *J Orthod*. 2020 Mar 20:1465312520910755.
130. Nakkeeran KP, Saravanan K, Babu P, John RR. Evaluation of bone regeneration in periapical osseous defects with and without platelet rich plasma, combined calcium sulfate and autologous bone graft - A comparative study. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2019;120(3):196-202.
131. Nathani DB, Sequeira J, Rao BH. Comparison of platelet rich plasma and synthetic graft material for bone regeneration after third molar extraction. *Ann Maxillofac Surg*. 2015;5(2):213-218.
132. Nevins ML, Camelo M, Schupbach P, Kim DM, Camelo JM, Nevins M. Human histologic evaluation of mineralized collagen bone substitute and recombinant platelet-derived growth factor-BB to create bone for implant placement in extraction socket defects at 4 and 6 months: a case series. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2009;29(2):129-139.
133. Nevins ML, Reynolds MA. Tissue engineering with recombinant human platelet-derived growth factor BB for implant site development. *Compend Contin Educ Dent*. 2011;32(2):18,20-7;quiz 28,40.
134. Nicodemo D, Pereira MD, Ferreira LM. Effect of orthognathic surgery for class III correction on quality of life as measured by SF-36. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2008;37(2):131-134.

135. Nissan J, Kolerman R, Chaushu L, Vered M, Naishlos S, Chaushu G. Age-related new bone formation following the use of cancellous bone-block allografts for reconstruction of atrophic alveolar ridges. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2018;20(1):4-8.
136. Ntounis A, Geurs N, Vassilopoulos P, Reddy M. Clinical assessment of bone quality of human extraction sockets after conversion with growth factors. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2015;30(1):196-201.
137. Odeh R, Mihailidis S, Townsend G, Lähdesmäki R, Hughes T, Brook A. Prevalence of infraocclusion of primary molars determined using a new 2D image analysis methodology. *Aust Dent J.* 2016;61(2):183-189.
138. Ogundipe OK, Ugboko VI, Owotade FJ. Can autologous platelet-rich plasma gel enhance healing after surgical extraction of mandibular third molars? *J Oral Maxillofac Surg.* 2011;69(9):2305-2310.
139. Ozcan G, Sekerci AE, Cantekin K, Aydinbelge M, Dogan S. Evaluation of root canal morphology of human primary molars by using CBCT and comprehensive review of the literature. *Acta Odontol Scand.* 2016;74(4):250-258.
140. Özveri Koyuncu B, Işık G, Özden Yüce M, Günbay S, Günbay T. Effect of concentrated growth factor (CGF) on short-term clinical outcomes after partially impacted mandibular third molar surgery: A split-mouth randomized clinical study. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg.* 2019 Jul 9. doi: 10.1016/j.jormas.2019.07.002.
141. Panday V, Upadhyaya V, Berwal V, Jain K, Sah N, Sarathi P, Swami PC. Comparative evaluation of G bone (hydroxyapatite) and G-graft (hydroxyapatite with collagen) as bone graft material in mandibular III molar extraction socket. *J Clin Diagn Res.* 2015;9(3):ZC48- ZC52.
142. Papagiannis A, Halazonetis DJ. Shape variation and covariation of upper and lower dental arches of an orthodontic population. *Eur J Orthod.* 2016;38(2):202-211.
143. Park JK, Choi JY, Yang IH, Baek SH. Patient's satisfaction in skeletal class III cases treated with two-jaw surgery using orthognathic quality of life

- questionnaire: conventional three-stage method versus surgery-first approach. *J Craniofac Surg.* 2015;26(7):2086-2093.
144. Pechalova PF, Bakardjiev AG, Beltcheva AB. Jaw cysts at children and adolescence: a single-center retrospective study of 152 cases in Southern Bulgaria. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2011;16(6):e767-e771.
145. Pelegrine AA, Romito G, Villar CC, Macedo LGS, Teixeira ML, Aloise AC, Moy PK. Horizontal bone reconstruction on sites with different amounts of native bone: a retrospective study. *Braz Oral Res.* 2018;32:e21. doi: 10.1590/1807-3107bor-2018.vol32.0021.
146. Pérez-González JM, Esparza-Villalpando V, Martínez-Rider R, Noyola-Frías MÁ, Pozos-Guillén A. Clinical and radiographic characteristics as predictive factors of swelling and trismus after mandibular third molar surgery: a longitudinal approach. *Pain Res Manag.* 2018;2018:7938492. doi: 10.1155/2018/7938492.
147. Pranskunas M, Galindo-Moreno P, Padial-Molina M. Extraction socket preservation using growth factors and stem cells: a systematic review. *J Oral Maxillofac Res.* 2019;10(3):e7. doi: 10.5037/jomr.2019.10307.
148. Ranc V, Žižka R, Chaloupková Z, Ševčík J, Zbořil R. Imaging of growth factors on a human tooth root canal by surface-enhanced Raman spectroscopy. *Anal Bioanal Chem.* 2018;410(27):7113-7120.
149. Ranganathan M, Balaji M, Krishnaraj R, Narayanan V, Thangavelu A. Assessment of regeneration of bone in the extracted third molar sockets augmented using xenograft (CollaPlugTN Zimmer) in comparison with the normal healing on the contralateral side. *J Pharm Bioallied Sci.* 2017;9(Suppl 1):S180-S186.
150. Ritto FG, Pimentel T, Canellas JVS, Junger B, Cruz M, Medeiros PJ. Randomized double-blind clinical trial evaluation of bone healing after third molar surgery with the use of leukocyte- and platelet-rich fibrin. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2019;48(8):1088-1093.
151. Rizk HM, Al-Deen MSS, Emam AA. Regenerative endodontic treatment of bilateral necrotic immature permanent maxillary central incisors with platelet-

- rich plasma versus blood clot: a split mouth double-blinded randomized controlled trial. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2019;12(4):332-339.
152. Rodanant P, Wattanajitseree K, Shrestha B, Wongsirichat N. Pain and quality of life related to suture removal after 3 or 7 days at the extraction sites of impacted lower third molars. *J Dent Anesth Pain Med.* 2016;16(2):131-136.
153. Rosen PS. Using recombinant platelet-derived growth factor to facilitate wound healing. *Compend Contin Educ Dent.* 2006;27(9):520-525.
154. Ruslin M, Boffano P, ten Brincke YJ, Forouzanfar T, Brand HS. Sport-related maxillo-facial fractures. *J Craniofac Surg.* 2016;27(1):e91-e94.
155. Rutkowski JL, Fennell JW, Kern JC, Madison DE, Johnson DA. Inhibition of alveolar osteitis in mandibular tooth extraction sites using platelet-rich plasma. *J Oral Implantol.* 2007;33(3):116-121.
156. Sammartino G, Tia M, Marenzi G, di Lauro AE, D'Agostino E, Claudio PP. Use of autologous platelet-rich plasma (PRP) in periodontal defect treatment after extraction of impacted mandibular third molars. *J Oral Maxillofac Surg.* 2005;63(6):766-770.
157. Santana RB, Santana CM, Dibart S. Platelet-derived growth factor-mediated guided bone regeneration in immediate implant placement in molar sites with buccal bone defects. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2015;35(6):825-833.
158. Sayed N, Bakathir A, Pasha M, Al-Sudairy S. Complications of third molar extraction: a retrospective study from a tertiary healthcare centre in Oman. *Sultan Qaboos Univ Med J.* 2019;19(3):e230-e235.
159. Seikaly H, Idris S, Chuka R, Jeffery C, Dzioba A, Makki F, Logan H, O'Connell DA, Harris J, Ansari K, Biron V, Cote D, et al. The Alberta reconstructive technique: an occlusion-driven and digitally based jaw reconstruction. *Laryngoscope.* 2019;129 Suppl 4:S1-S14.
160. Shah N, Cairns M. Autologous platelet concentrates to improve post extraction outcomes. *Evid Based Dent.* 2018;19(4):118-119.
161. Singh M, Bhate K, Kulkarni D, Santhosh Kumar SN, Kathariya R. The effect of alloplastic bone graft and absorbable gelatin sponge in prevention of periodontal defects on the distal aspect of mandibular second molars, after



- surgical removal of impacted mandibular third molar: a comparative prospective study. *J Maxillofac Oral Surg.* 2015;14(1):101-106.
162. Smailienė D, Trakinienė G, Beinorienė A, Tutlienė U. Relationship between the position of impacted third molars and external root resorption of adjacent second molars: a retrospective CBCT study. *Medicina (Kaunas).* 2019;55(6). doi: 10.3390/medicina55060305.
163. Stopa Z, Siewert-Gutowska M, Abed K, Szubińska-Lelonkiewicz D, Kamiński A, Fiedor P. Evaluation of the safety and clinical efficacy of allogeneic bone grafts in the reconstruction of the maxilla and mandible. *Transplant Proc.* 2018;50(7):2199-2201.
164. Sukegawa S, Matsuzaki H, Katase N, Kawai H, Kanno T, Asaumi JI, Furuki Y. Morphological characteristics of radicular cysts using computed tomography. *Odontology.* 2020;108(1):74-83.
165. Sun L, Zhang L, Shen G, Wang B, Fang B. Accuracy of cone-beam computed tomography in detecting alveolar bone dehiscences and fenestrations. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2015;147(3):313-323.
166. Svenson B, Båth M, Karlsson R. Can adaptive post-processing of storage phosphor plate panoramic radiographs provide better image quality? A comparison of anatomical image quality of panoramic radiographs before and after adaptive processing. *Acta Odontol Scand.* 2019;77(5):328-333.
167. Tamiolakis P, Thermos G, Tosios KI, Sklavounou-Andrikopoulou A. Demographic and clinical characteristics of 5294 jaw cysts: a retrospective study of 38 years. *Head Neck Pathol.* 2019;13(4):587-596.
168. Taschieri S, Corbella S, Tsesis I, Del Fabbro M. Impact of the use of plasma rich in growth factors (PRGF) on the quality of life of patients treated with endodontic surgery when a perforation of sinus membrane occurred. A comparative study. *Oral Maxillofac Surg.* 2014;18(1):43-52.
169. Tavelli L, McGuire MK, Zucchelli G, Rasperini G, Feinberg SE, Wang HL, Giannobile WV. Biologics-based regenerative technologies for periodontal soft tissue engineering. *J Periodontol.* 2020;91(2):147-154.

170. Tepedino M, Cornelis MA, Chimenti C, Cattaneo PM. Correlation between tooth size-arch length discrepancy and interradicular distances measured on CBCT and panoramic radiograph: an evaluation for miniscrew insertion. *Dental Press J Orthod.* 2018;23(5):39.
171. Theye CEG, Hattingh A, Cracknell TJ, Oetlé AC, Steyn M, Vandeweghe S. Dento-alveolar measurements and histomorphometric parameters of maxillary and mandibular first molars, using micro-CT. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2018;20(4):550-561.
172. Thomason JM, Heydecke G, Feine JS, Ellis JS. How do patients perceive the benefit of reconstructive dentistry with regard to oral health-related quality of life and patient satisfaction? A systematic review. *Clin Oral Implants Res.* 2007;18 Suppl 3:168-188.
173. Trost O, Péron JM. Évolution du traitement chirurgical des fractures du condyle mandibulaire en France entre 2005 et 2012. *Rev Stomatol Chir Maxillofac Chir Orale.* 2013;114(6):341-348.
174. Tsai SJ, Chen MH, Lin HY, Lin CP, Chang HH. Pure type-1 collagen application to third molar extraction socket reduces postoperative pain score and duration and promotes socket bone healing. *J Formos Med Assoc.* 2019;118(1 Pt 3):481-487.
175. Ulusoy AT, Turedi I, Cimen M, Cehreli ZC. Evaluation of blood clot, platelet-rich plasma, platelet-rich fibrin, and platelet pellet as scaffolds in regenerative endodontic treatment: A prospective randomized trial. *J Endod.* 2019;45(5):560-566.
176. Varghese MP, Manuel S, Kumar LKS. Potential for osseous regeneration of platelet-rich fibrin - a comparative study in mandibular third molar impaction sockets. *J Oral Maxillofac Surg.* 2017;75(7):1322-1329.
177. Vaseenon S, Chattipakorn N, Chattipakorn SC. The possible role of basic fibroblast growth factor in dental pulp. *Arch Oral Biol.* 2020;109:104574. doi: 10.1016/j.archoralbio.2019.104574.
178. Wallace S. Histomorphometric and 3D cone-beam computerized tomographic evaluation of socket preservation in molar extraction sites using human

- particulate mineralized cancellous allograft bone with a porcine collagen xenograft barrier: a case series. *J Oral Implantol.* 2015;41(3):291-297.
179. Wallace SC, Snyder MB, Prasad H. Postextraction ridge preservation and augmentation with mineralized allograft with or without recombinant human platelet-derived growth factor BB (rhPDGF-BB): a consecutive case series. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2013;33(5):599-609.
180. Wamasing P, Watanabe H, Tsuchida Y, Ohbayashi N, Suzuki T, Kurabayashi T. The development of new image receptor-holding instruments with appropriate horizontal x-ray beam angulation for periapical radiographs. *Dentomaxillofac Radiol.* 2019;48(4):20180354.
181. Wigsten E, Kvist T, Jonasson P; EndoReCo, Davidson T. Comparing quality of life of patients undergoing root canal treatment or tooth extraction. *J Endod.* 2020;46(1):19-28.
182. Xu JL, Xia R. Efficacy of plasma rich in growth factor used for dry socket management: a systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2019;24(6):e704-e711.
183. Yamano S, Haku K, Yamanaka T, Dai J, Takayama T, Shohara R, Tachi K, Ishioka M, Hanatani S, Karunagaran S, Wada K, Moursi AM. The effect of a bioactive collagen membrane releasing PDGF or GDF-5 on bone regeneration. *Biomaterials.* 2014;35(8):2446-2453.
184. Yun Z, Yang S, Huang E, Zhao L, Yang W, Feng Q. Automatic reconstruction method for high-contrast panoramic image from dental cone-beam CT data. *Comput Methods Programs Biomed.* 2019;175:205-214.
185. Yurttutan ME, Karaahmetoğlu Ö, Üçok C, Bağış N. Comparison of the quality of life of patients with mandibular third molars and mild pericoronitis treated by extraction or by a periodontal approach. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2020;58(2):179-184.
186. Zhang W, Rajani S, Wang BY. Comparison of periodontal evaluation by cone-beam computed tomography, and clinical and intraoral radiographic examinations. *Oral Radiol.* 2018;34(3):208-218.

187. Zhujiang A, Kim SG. Regenerative endodontic treatment of an immature necrotic molar with arrested root development by using recombinant human platelet-derived growth factor: a case report. *J Endod.* 2016;42(1):72-75.
188. Zrounba H, Lutz JC, Zink S, Wilk A. Epidemiology and treatment outcome of surgically treated mandibular condyle fractures. A five years retrospective study. *J Craniomaxillofac Surg.* 2014;42(6):879-884.
189. Zrounba H, Hoarau R, Zweifel D, Lanthemann E, Broome M. Are open mandibular fractures still an emergency? *Rev Stomatol Chir Maxillofac Chir Orale.* 2015;116(5):285-288.

## 10. ПУБЛИКАЦИИ, СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

1. **Edrev S, Gonkov I.** Platelet-rich plasma applications in molar retention and dental cyst surgery. *Scripta Scientifica Medicinae Dentalis*. 2019;5(1):49-46.
2. **Едрев С, Пеев С, Георгиев Т.** Влияние на богатата на тромбоцити плазма върху костната плътност след екстракция на ретинирани молари и радикуларни кисти. *Български медицински журнал*. 2020;14(2):38-44.
3. **Едрев С, Пеев С.** Ефект на богатата на тромбоцити плазма върху болката и отока на лицето след екстракция на ретинирани зъби. *Варненски медицински форум*. 2020;9(2) (online first).
4. **Едрев С, Пеев С.** Ефект на богатата на тромбоцити плазма върху болката и отока на лицето при отстранени радикуларни кисти. *Варненски медицински форум*. 2020;9(2) (online first).