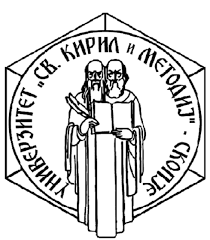
** **

**УНИВЕРЗИТЕТ „СВ. КИРИЛ И МЕТОДИЈ“**

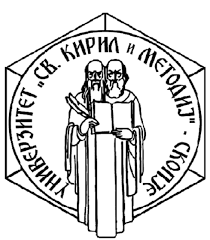
**СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ – СКОПЈЕ  
КАТЕДРА ЗА ОРАЛНА ХИРУРГИЈА**

**ПРИМЕНА НА БИОСТИМУЛИРАЧКИ ЛАСЕР ПОСЛЕ ЕКСТРАКЦИЈА**

- МАГИСТЕРСКИ ТРУД-

МЕНТОР: КАНДИДАТ:   
**ПРОФ. Д-Р ЕДВАРД ЈАНЕВ Д-Р СЕАТ АБАЗИ**

**Скопје, 2025**

** **

**SS. CYRIL AND METHODIUS UNIVERSITY IN SKOPJE**

**FACULTY OF DENTISTRY – SKOPJE  
DEPARTMENT OF ORAL SURGERY**

**APPLICATION OF BIOSTIMULATING LASER AFTER TOOTH EXTRACTION**-MASTER’S PAPER-

MENTOR: CANDIDATE:   
**Prof. EDVARD JANEV, PhD D-r SEAT ABAZI**

**Skopje, 2025**

**Научно поле:** Стоматологија

**Научна област:** Орална хирургија

**ПРИМЕНА НА БИОСТИМУЛИРАЧКИ ЛАСЕР   
ПОСЛЕ ЕКСТРАКЦИЈА**

**Кратка содржина**

**Вовед:** Екстракцијата на забите претставува рутински метод на третман со кој се отстрануваат забите со лоша прогноза. Зараснувањето на екстракционите рани, во голем процент, зависи од бројни локални и системски фактори. Примената на биостимулирачките ласери во стоматолошката пракса го наоѓа своето место и во оралната хирургија особено во стимулирањето на заздравувањето на екстракционите рани и редуцирањето на постекстракционите компликации.

**Истражувачки цели:** Главната цел на истражувањето беше докажување на позитивната корелација помеѓу влијанието на биостимулирачките ласери и редукцијата на постекстракционите компликации.

**Материјал и метод:** За реализација на поставените цели беше спроведено истражување во кое беа вклучени 60 испитаници од двата пола. Испитаниците беа поделени во две групи: контролна група од 30 испитаници и испитувана група од 30 испитаници. Кај првата или контролната група, по екстракција на забите беше спроведен класичниот протокол за згрижување на екстракционата рана. Кај втората или испитувана група, по екстракцијата и класичниот протокол за згрижување на раната беше спроведен ласерски третман со биостимулирачки ласер во траење од 2 и пол минути со посебна програма за превенција од екстракциони компликации. Моќноста на оваа програма е 30 mW, додека излезната енергија изнесува 10,51 J, брановата должина на ласерскиот зрак e 620 nm и фреквенцијата е со вредност од 4000 Hz. По спроведениот класичен протокол за згрижување на постекстракционата рана кај контролната група и спроведениот ласерски третман во испитуваната група одредувани беа неколку параметри кои се показатели за постекстракционите компликации: болка - која беше определувана на првиот и третиот ден по екстракцијата, крвавење – кое беше одредувано во постекстракциониот период, односно по отстранување на стерилната газа во предвидениот период од 20 минути и оток кој беше одредуван на контролниот преглед на првиот ден по екстракцијата.

**Резултати:** Утврдена беше сигнификантна, линеарна, позитивна, јака корелација помеѓу третманот (биостимулирачки ласер / редовна терапија) и интензитетот на болката (R(60)=0,726; p=0,00001) - со биостимулирачкиот ласер сигнификантно се намалуваше интензитетот на болката кај пациентите на ден 1 и на ден 3 (R(60)=0,743;p=0,00001). Сигнификантна, линеарна, позитивна, јака корелација беше забележана помеѓу третманот (биостимулирачки ласер / редовна терапија) и крвавењето (R(60)=0,762; p=0,00001) - со биостимулирачкиот ласер сигнификантно се намалуваше интензитетот на крвавење. Докажана беше сигнификантна, линеарна, позитивна, умерена корелација помеѓу третманот (биостимулирачки ласер / редовна терапија) и отокот (R(60)=0,457; p=0,00001) - со биостимулирачкиот ласер сигнификантно се намалуваше постоењето/големината на отокот.

**Заклучок:** Врз база на добиените резултати од ова истражување може да се заклучи дека ласерскиот третман со биостимулирачките ласери по екстракција на забите влијае позитивно врз намалување на најчестите постекстракциони компликации: едем, крвавење и болка.

**SUMMARY**

**Introduction:** Tooth extraction is a routine treatment method used to remove teeth with a poor prognosis. The healing of extraction wounds largely depends on numerous local and systemic factors. The application of biostimulating lasers in dental practice has found its place in oral surgery, particularly in stimulating the healing of extraction wounds and reducing post-extraction complications.

**Research Objectives:** The primary objective of this research was to demonstrate the positive correlation between the influence of biostimulating lasers and the reduction of post-extraction complications.

**Materials and Methods:** To achieve the set objectives, a study was conducted involving 60 participants of both genders. The participants were divided into two groups: a control group of 30 participants and an experimental group of 30 participants.

The first group, or control group, received the standard post-extraction wound care protocol after tooth extraction.

The second group, or experimental group, underwent laser treatment with a biostimulating laser after the tooth extraction and standard wound care protocol. The laser treatment lasted for 2.5 minutes using a specific program designed to prevent post-extraction complications. The power of this program was 30 mW, with an output energy of 10.51 J, a laser beam wavelength of 620 nm, and a frequency of 4000 Hz.

Following the application of the standard post-extraction wound care protocol in the control group and the laser treatment in the experimental group, several parameters were assessed as indicators of post-extraction complications:

Pain – evaluated on the first and third days after extraction.

Bleeding – assessed in the post-extraction period after removing the sterile gauze within the designated 20-minute period.

Edema – measured during the follow-up examination on the first day after extraction.

**Results:** A significant strong positive linear correlation was established between the treatment (biostimulating laser / conventional therapy) and the intensity of pain (R(60)=0.726; p=0.00001) – the use of the biostimulating laser significantly reduced pain intensity in patients on both day 1 and day 3 (R(60)=0.743; p=0.00001). A significant strong positive linear correlation was also observed between the treatment (biostimulating laser / conventional therapy) and bleeding (R(60)=0.762; p=0.00001) – the biostimulating laser significantly reduced the intensity of bleeding. Additionally, a significant moderate positive linear correlation was found between the treatment (biostimulating laser / conventional therapy) and swelling (R(60)=0.457; p=0.00001) – the biostimulating laser significantly reduced the presence/extent of swelling.

**Conclusion:** Based on the results obtained in this study, it can be concluded that laser treatment with biostimulating lasers after tooth extraction has a positive effect in reducing the most common post-extraction complications—edema, bleeding, and pain.

СОДРЖИНА

КРАТКА СОДРЖИНА

SUMMERY

1.ВОВЕД1

2. ПРЕГЛЕД НА ЛИТЕРАТУРА5

3. ЦЕЛ НА ИСТРАЖУВАЊЕТО11

4. ИСТРАЖУВАЧКИ ХИПОТЕЗИ11

5. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД12

6. РЕЗУЛТАТИ16

7. ДИСКУСИЈА43

8. ЗАКЛУЧОЦИ51

9. КОРИСТЕНА ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES) 52

1. **ВОВЕД**

Екстракцијата на забите претставува рутински метод на третман со кој се отстрануваат забите со лоша прогноза. Зараснувањето на екстракционите рани, во голем процент, зависи од бројни локални и системски фактори. Анатомската положба и функцијата на усната празнина, постојаното присуство на плунка, богатата васкуларизација и инервација, бројните микроорганизми кои се во контакт со екстракционите рани, честите инфламаторни процеси на гингивата, присуството на кариозни промени, протези, тврди и меки наслаги се само дел од локалните фактори кои може да го афектираат зараснувањето на раните во оралната празнина. Локализацијата на раната влијае врз текот на нејзиното зараснување во зависност од васкуларизацијата на ткивото како и природната дренажа. Дополнително, хипопротеинемијата, хиповитаминемијата на витамин Ц и Д, дегенеративните и патолошките промени на крвните садови, хормоналните нарушувања (АЅТН, кортизон), влијанието на присутни инфекции, радиотерапијата и примената на одредени лекови (цитостатици) се општи фактори кои покажуваат свое влијание врз процесот на зараснување на екстракционите рани [1].

Постојат две можности за зараснување на раните: рано, примарно зараснување (per primam) и доцно, секундарно зараснување (per secundam). Процесот на примарно зараснување на раните се одвива кога рабовите на раната се доближени природно или вештачки (со сутура) и ако се исполнети сите останати услови за непречено зараснување во отсуство на инфекции, крвавења, страни тела во раната и кога не се нарушени општите одбранбени процеси во организмот, како што се недостаток од протеини или витамини. Ако рабовите на раната се оддалечени, дефектот во ткивото се исполнува со коагулум, кој се заменува со гранулационо ткиво преку кое прераснува епител. Овој процес на зараснување рана се одвива побавно во споредба со примарното зараснување [1].

Актот на екстракција на заб е груб и остава делумно лацерирана рана. По тешка и долга екстракција околните ткива се нагмечени и оштетени. Раната останува отворена со значителен дефект во коскеното ткиво, исполнета со крвен коагулум. Плунката ја испира оралната површина на раната поради што не доаѓа до формирање краста на ранливата површина. Во суштина, текот на зараснување на екстракционата рана се одвива во неколку фази: исполнување на коскената алвеола со крвен коагулум, организација на коагулумот во гранулационо ткиво, прекривање на ранливата површина со епител и на крајот калцификација и создавање коскено ткиво во алвеолата [1].

Зараснувањето на раните протекува низ неколку стадиуми кои овозможуваат репарација на ткивниот интегритет. Инфламаторниот стадиум започнува во моментот кога настанува ткивната траума и трае околу 3 до 5 дена. Овој стадиум има две фази: васкуларна и целуларна. Васкуларните промени настануваат при почеток на инфламацијата со иницијална вазоконстрикција на оштетените крвни садови како резултат од нормалниот васкуларен тонус. Вазоконстрикцијата го забавува крвниот проток во регијата на повредата со што влијае врз коагулацијата на крвта. За неколку минути, хистаминот и простагландинот Е1 и Е2, предизвикуваат вазодилатација со што се отвораат микропростори помеѓу ендотелните клетки низ кои плазмата и леукоцитите протекуваат и мигрираат кон интерстициелното ткиво. Фибринот од трансудираната плазма предизвикува опструкција на лимфната дренажа, акумулирајќи се во регијата на повредата. Ваквата колекција на течност доведува до појава на едем [2].

Кардиналните знаци на инфламација (rubor, dolor, calor, tumor, functio laesa) предизвикани се од васкуларните промени. Топлината и еритемот се резултат од вазодилатацијата, едемот потекнува од трансудацијата на течноста, а болката и загубата на функцијата се причинети од инфламаторните медијатори (хистамин, брадикинин, простагландини) ослободени од леукоцитите, како и од притисокот од едемот [2].

Клеточната фаза на инфламација започнува со активација на системот на комплементот на серумот при ткивна траума. Продуктите од комплементот, конкретно C3 и C5a, дејствуваат како хемотактични агенси кои доведуваат до маргинација на полиморфонуклеарните леукоцити за ѕидовите на крвните садови за потоа да мигрираат низ крвниот сад (дијапедеза). При контакт на полиморфонуклеарите (неутрофили) со антигените, се ослободува содржината од нивните лизозими (дегранулација). Лизозомалните ензими (примарно протеази) имаат задача да го дигестираат некротичното ткиво и да ги оштетат ѕидовите на бактериските клетки. Отстранувањето на дебрисот е потпомогнато и од макрофагите кои потекнуваат од моноцитите во крвта, а со текот на времето настанува и акумулација на лимфоцити во повреденото подрачје. Во тек на инфламаторниот стадиум, преципитираниот фибрин кој поседува слаба тензилна сила има улога во стабилизирањето на раната [2]. Првиот и вториот ден по екстракцијата, раната е исполнета со крвен коагулум при што на рабовите се забележуваат знаци на слаба инфламација, а на површинскиот дел од коагулумот присутни се многубројни инфламаторни клетки. Од ѕидовите и дното на алвеолата пролиферира гранулационо ткиво спроти средината на коагулумот со истовремена ангиогенеза. Организацијата на коагулумот е брз и динамичен процес [1].

Вториот стадиум на зараснувањето на раните е фибробластниот стадиум при кој нишките од фибринот произведени при крвната коагулација, се вкрстуваат помеѓу себе формирајќи мрежа во која пролиферираат фибробластните клетки одговорни за продукција на тропоколагенот на третиот или четвртиот ден по екстракцијата [2]. Во тек на втората недела, алвеолата е исполнета со гранулационо ткиво богато со фибробласти и хистиоцити. При организација на коагулумот остатоците од периодонциумот имаат одредена улога во брзата ангиогенеза и синтезата на колагените влакна. Половина од периодонталните влакна по екстракцијата остануваат соединети за алвеолата. Рабовите на раната покажуваат знаци на епителна пролиферација, а веќе во втората недела остатокот од периодонталниот лигамент дегенерира и почнуваат да се појавуваат млади крвни капилари во коагулумот [1].

Епителизацијата на раната е важна фаза во нејзиното зараснување. Епителната покривка ја спречува можноста за појава на инфекција на раната. Овој процес се одвива во текот на првите две недели со почетна пролиферација на епителот од рабовите на раната. Епителот не расте само преку организираните површини на раната со цел да се затвори дефектот, туку и во алвеолата долж нејзините ѕидови. Рабовите на раната се приближуваат кон средината на алвеолата и во најголем дел го прекриваат нејзиниот отвор [1].

Третиот стадиум е остеогенезата кој започнува во третата недела со првобитна активност на остеобластите од спонгиозната околна коска. Почетокот на создавањето на коскеното ткиво се случува на дното и ѕидовите на алвеолата. На дното и на ѕидовите од алвеолата коскените трабекули се добро развиени, одејќи кон средината се послабо оформени, а во самиот центар на алвеолата наликуваат на кондензирано сврзно ткиво. Паралелно со остеогенезата тече и процесот на ресорпција на рабовите и компактните ламини на алвеолата [1]. Во овој период се таложат калциумови соли во младото коскено ткиво така што околу 30-от ден алвеолата е исполнета со 2/3 ново коскено ткиво. Шестата недела по екстракцијата, алвеолата е исполнета со нови трабекули, меѓу кои се наоѓа фина васкуларна мрежа која комуницира со васкуларната мрежа на периостот. Интералвеоларниот септум се здебелува со депонирањето на ново коскено ткиво кое подоцна се ремоделира во спонгиозна коска. Алвеолата се исполнува целосно со коскено ткиво по 4-6 месеци од екстракцијата [3].

Најчестите компликации во постекстракциониот период се: едемот, продолженото крвавење и болката. Менаџирањето на постекстракционите компликации се изведува со бројни тераписки модалитети.

Едемот настанува како последица од директна повреда на крвните и лимфните садови за време на екстракцијата и акумулацијата на ткивна течност во екстракционото поле. Постекстракциониот едем е вообичаена појава особено по тешките невообичаени екстракции. Степенот на постекстракциониот едем и неговото времетраење зависи од локалното оштетување на ткивото и тежината на екстракцијата. Во оралната хирургија, најинтензивни едеми се јавуваат по хируршка екстракција на импактирани долни умници и цистектомии и обично траат од 3 до 7 дена. Во превенцијата на појавата на посекстракциониот едем се преземаат разновидни постапки, како што се: апликација на ладни надворешни облоги, примена на протеолитички ензими, кортикостероиди и во поново време биостимулирачки ласери. Од лековите, кортикостероидите имаат најсилно антиинфламаторно и антиедематозно дејство. Новите истражувања укажуваат дека биостимулирачките ласери поседуваат позитивен антиедематозен ефект, а особено е интересна можноста за нивна комбинација со локално аплициран кортикостероид [3].

Крвавењето е една од најсериозните компликации која може да има општа или локална етиологија. Локалните причини за крвавење се најчесто последица од повреда на крвните садови на меките и коскените ткива или настаната инфекција на раната. Најчестата причина за секундарни крвавења се пропусти да се воочи пресечен крвен сад заради вазоконстрикторниот ефект на локалниот анестетик. Крвавења кои се јавуваат по спроведената интервенција заради враќање на крвниот притисок на нормално ниво или престанок на дејството на вазоконстрикторот се нарекуваат реактивни крвавења. Крвавењата по екстракција на забите се поделени на: коскени, гингивални и периодонтални. Коскените крвавења се јауваат при повреда на коскеното ткиво и тоа почесто од спонгиозниот дел затоа што е богат со многубројни ситни, нутритивни каналчиња во кои се наоѓаат крвни садови. Кога е повредена артерија, крвавењето е во млаз, синхронизирано со систолите на срцето, или во спротивно е во вид на лесно, спонтано извирање на крвта. Гингивалните крвавења се јавуваат по повреда, лацерација или контузија на гингивата. Тие се упорни крвавења, но со слаб интензитет. Периодонталните крвавења се најинтензивни и се последица од бројот на крвните садови во периодонциумот на забот. Периодонциумот има најбогата мрежа крвни садови и заради тоа крвавењето е многу почесто и со посилен интензитет по екстракција на повеќекорени заби отколку на еднокорени заби. Најголемиот процент на постекстракциони крвавења отпаѓа на периодонталните крвавења [1,3].

Примената на биостимулирачките ласери во стоматолошката пракса го наоѓа своето место и во оралната хирургија особено во стимулирањето на заздравувањето на екстракционите рани и редуцирањето на постекстракционите компликации.

1. **ПРЕГЛЕД НА ЛИТЕРАТУРА**

Со брзиот развој на квантната електроника се овозможил развиток на ласерот како средство кое ќе најде своја голема примена во медицината. Алберт Ајнштајн во 1927 година ја поставил тезата дека е возможен феноменот на стимулирана емисија на светлината, а дури многу подоцна во 1954 година Townes C.H. го конструирал првиот засилувач и осцилатор на стимулирана емисија. Тоа бил првиот гасен амонијаков MASER (Microwave Amplification by Stimulated Emission of Radiation) или засилени микробранови со стимулациона емисија на зрачење [4].

Оттогаш, многу научници се занимавале со овој проблем, за во 1960 година Maiman T. H. да го конструира првиот импулсен рубинов ласер кој емитирал зраци во видливиот дел од спектарот и го нарекол ласер, име кое потекнува од почетните букви од англискиот израз - Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation. Ласерите се карактеризираат со своја бранова должина, карактер на зрачење и своја енергија [4].

Ласерското зрачење го карактеризираат три особености: монохроматност – брановите мора да бидат со иста бранова должина, кохерентност – сите бранови мора да бидат во иста фаза преку синхронизирање на светлосните бранови од ласерскиот извор и калибрираност – светлосните бранови мора да бидат паралелни помеѓу себе. Длабочината на продорот на ласерските зраци достигнува од 2 до 20 мм, при што со оддалечување на изворот на ласерското зрачење не се менува дејството врз ткивата бидејќи зраците се паралелни меѓу себе [4].

Ласерите помеѓу себе се разликуваат во зависност од медиумот во кој се произведува ласерскиот зрак. Оттука постојат повеќе различни медиуми: јаглероден диоксид, водороден флуорид, галиев арсенат, рубин, хелиум неон, аргон, ксенон флуорид, аргон флуорид, неодимијумски – YAG и слично. Според тоа постојат три агрегатни состојби на медиумите, а тоа се: цврсти, полуспроводливи течни и гасовити. Најчесто употребуваните ласери се гасните ласери каде се употребуваат комбинација од гасови од хелиум, неон, јаглерод и сл. Иридиумско-алуминиумската мрежа е цврста материја со голема кристална цврстина способна да издржи удари на постојано продуцирање ласерски зраци. Многу медиуми можат да се вградат во оваа кристална мрежа, како што се ербиум: YAG неодинамиум [4].

Ласерите освен според медиумот во кој се произведува ласерскиот зрак, помеѓу себе се разликуваат и според режимот на работа. Во суштина, постојат три режими на работа: стационарен – непрекината продукција на ласерски зраци, импулсен – слободно создавање и режим на гигантски импулси. Стационарниот режим е карактеристичен за гасните ласери и се карактеризира со зрачење кое се формира во вид на непрекинат светлосен проток. Во ваков случај ласерското зрачење се дозира најчесто со моќта и времето на зрачењето. За заемното дејство на ласерското зрачење со биолошкото ткиво суштинска улога играат параметрите: моќ на ласерско зрачење, време на зрачење и сумарна количина на ослободена енергија со зрачењето. Кај овој режим на работа, зрачењето се генерира под форма на непрекинат ласерски зрак со постојана моќ кое при поминување низ активната материја предизвикува индуктивно зрачење. Импулсниот режим на работа е карактеристичен за ласери со цврсти медиуми. Кај овие ласери зрачењето се генерира во вид на краткотрајни светлосни импулси кои следат еден по друг. Постојат неколку режими: режим на слободна генерација – должината на ласерскиот импулс е во функција на должината на импулсот на енергетскиот извор, режим на модулација – со помош на специјални додатоци за модулација се добива специјално формирање на зрачестиот импулс, со скратување на времетраењето на импулсите при што неговата моќ може да достигне вредности од гивавати [4].

Светлината со бранова должина од 620 до 680 nm уште пред пронајдокот на ласерите била позната по своето стимулативно дејство врз процесите на клетките и ткивата. Оваа спектрална зона се карактеризира со релативно голем коефициент на продирање во клетките на живите организми. Продирањето на зраците на некои ласери во овој дел од спектарот е корисно совпаѓање, кое предизвикало голем интерес за нивно искористување во лекувањето на многу заболувања. Вистинската предност претставува и фактот што овие бранови должини на ласерските зраци претставуваат дел од сончевиот спектар на кои секојдневно се изложени живите организми и тие природно се адаптираат на овие зрачења. Должината на бранот е непосредно врзана со прашaњето за продорот на ласерските зраци во биолошките ткива како и заемното дејство на квантната енергија со клетките. Утврдени се недвојбени разлики во апсорпцијата на ласерските зраци во зависност од дебелината на биолошкото ткиво и од должината на бранот на ласерскиот зрак. Нискоенергетските или биостимулирачки ласери кои се со бранова должина од 600 до 1000 nm во црвениот дел од спектарот, ја манифестираат својата способност да ги стимулираат функциите на ткивата и клетките [4].

При изведување на ласерските третмани потребно е да се приспособат неколку различни параметри. Еден од нив е јачината или моќта на ласерскиот зрак која се изразува во миливати (mW), честотата на импулсите или фреквенцијата која се изразува во херци во минута (Hz/min) и времето на експозиција кое е најчесто однапред програмиран параметар зависно од третманот.

Најчестата поделба на ласерите во секојдневната стоматолошка пракса е врз база на активната материја според која тие се поделени на: тврдотелни ласери и гасни ласери. Кај тврдотелните ласери, активната материја е вештачки добиен кристал (рубин, гранат итн.) или стакло со соодветен додаток – неодиум. Овие ласери работат најчесто со импулсен режим во инфрацрвениот и видливиот дел од спектарот. Во групата на полупроводнички ласери, активната материја е полупроводнички кристал, со можност за работа и во двата режима (импулсен и непрекинат). Кај гасните ласери активната материја е гасот или смеса од гасови со широк дијапазон на бранови должини од 300 до 1060 nm. Активната материја која може да биде атомски (неон, аргон, ксенон итн.), јонски или молекуларен гас се карактеризира со голема оптичка хомогеност со што се постигнува минимално расејување на ласерските зраци. Претставникот на молекуларните ласери во себе за активна материја го содржи јаглеродниот диоксид. Овие ласери се карактеризираат со голема излезна моќ кои можат да постигнат високи вредности и од таа причини спаѓаат во групата на хируршки или деструктивни ласери [4].

Соодносот помеѓу ласерското зрачење и биолошката средина во која дејствува се огледа преку: одбивањето на ласерските зраци од површината на две соседни биолошки ткива притоа колку е коефициентот на одбивање поголем, толку ќе биде поголемо и дејството, прекршување на ласерските зраци кога ги поминуваат границите помеѓу две оптички средини, растурање на ласерските зраци во ткивата при што се редуцира ласерското дејство, апсорпција која претставува основен биохемиски процес, а зависи од бројни материи, како што се: ферменти, пигменти, хормони итн. Ласерскиот зрак преминувајќи низ ткивата ослабува поради апсорбирање на дел од квантите од молекулите, а нивната енергија се претвора во друг вид енергија: топлотна, фотоелектрична, фотохемиска итн. Топлотниот ефект на ласерското зрачење е брзо загревање на биолошките ткива и мала спроводливост на топлината што не дозволува брзо создадената топлина да се рашири надвор од полето на зрачење. Дел од ласерската енергија се насочува кон фотохемиските и биохемиските процеси во клетките, при што настанува разлабување на хемиските врски со продукција на слободни радикали со голема хемиска активност. Со примената на нискоенергетските ласери или биостимулирачките ласери се избегнува активацијата на големиот број биохемиски реакции кои може да доведат до продукција на слободни радикали [4].

Поради кохерентното електромагнетно зрачење како основно својство на ласерското зрачење се јавуваат специфичните физички, биохемиски и биофизички последици врз живите клетки, а кои се условени од брановата должина, внесената енергија и времетраењето на дејството. Според тоа ласерите се поделени во две големи групи: биостимулирачки и деструктивни ласери. Кај ласерите со биостимулирачки ефекти присутна е мала моќ и мала густина на енергијата, додека кај ласерите со деструктивни ефекти се постигнува многу поголема густина на енергијата на фокусирани ласерски зраци. Називот “биостимулирачки” ласери потекнува од првобитните резултати од научните истражувања врз живите ткива при кои се докажал стимулативниот ефект на овие ласери. Во подоцнежните истражувања докажано е дека со зрачењето на нискоенергетските ласери се постигнуваат и некои инхибирачки ефекти (ако дојде до кумулативен ефект), како и некои други промени во ензимската активност на клетката. Ткивата и клетките на организмот апсорбираат само дел од ласерското зрачење бидејќи е присутно делумно одбивање, прекршување на зраците и расејување на зраците од ткивните честички. Влијание врз апсорпцијата на ласерските зраци има и васкуларизираноста на ткивата т.е доколку е ткивото подобро васкуларизирано, ќе има способност да апсорбира поголем дел од ласерските зраци. Механизмот на дејство во ткивата и клетките се објаснува со трансформација на ласерското зрачење во топлотна, механичка, електрохемиска и фотохемиска енергија [4].

Биолошкото дејство на ласерското зрачење се поврзува со пет основи ефекти: термички, механички, електричен, фотохемиски и биостимулирачки. Термичкиот ефет е резултат од продуцирана топлина при продирањето на фотоните во ткивата со што се зголемува загреаноста на интрацелуларната течност и се олеснува одвивањето на оксидоредукционите процеси во клетката. Механичкиот ефект е резултат од механички промени кои се одвиваат кога фотоните продираат во вид на ударен бран во внатрешноста на ткивата. Електричниот ефект е поврзан со електричното поле кое се јавува за време на ласерското зрачење кое предизвикува промени во меѓуклеточниот јонски механизам. Силното електрично поле кое го создава ласерскиот зрак го менува поларитетот на липидниот двослој на клеточната мембрана со пренасочување на липидните молекули. Како последица од овие промени во градбата на клеточната мембрана се менуваат нејзините својства, како што се: површинската напнатост и промени во липидо-протеинските врски. Сето тоа може да влијае врз процесите кои се поврзани со функцијата на клеточната мембрана, клеточниот метаболизам, имунолошките процеси и ензимските реакции [4].

Според многубројните истражувања на биолошкото дејство на ласерот врз метаболните процеси докажано е дека под дејство на ласерските зраци доаѓа до активација на метаболичките процеси во клетките и ткивата, зголемување на нуклеинските киселини и гликозоамино гликаните, стумилирано искористување на гликогенот и изразена активност на многу ензими. Ласерските зраци влијаат врз засилената активација на синтетичните процеси во митохондрите на клетките бидејќи со фотоните се внесува дополнителна енергија што е во директна корелација со брановата должина на ласерскиот зрак. Биолошките ефекти на ласерите се потврдени во бројни експериментални студии каде е докажана позитивната корелација помеѓу ласерското зрачење и зголемената митотска активност на клетките на базалниот слој на епидермисот на експерименталните глувци, дегранулација на мастоцитите во ретикулумот, забрзани процеси на колагенизација на сврзното ткиво со активирање на фибробластните клетки. Создавањето на гранулационото ткиво во отворени рани е за ¼ поголемо кај раните зрачени со хелиум-неонски ласер во споредба со контролните рани кои спонтано зараснуваат. Во услови на патолошки промени, ласерското зрачење ги стимулира метаболните процеси и ја забрзува диференцијата на клетките и воспоставувањето на регенерациските процеси. На тој начин се: скратува времето за регенерација на повредените ткива преку формирање гранулационо ткиво, созревање на сврзното ткиво, намалување на инфламаторната фаза (ексудативна и целуларна), зголемена пролиферативна активност на остеобластите што води до забрзано зараснување на коскените фрактури итн. Ласерскиот третман предизвикува хиперполаризирана состојба на нервните завршетоци, го инхибира преносот на болни стимули до централниот нервен систем, а истовремено промовира брзи ефекти во намалувањето на нивото на болка и воспалителни медијатори, како што се: простагландин E2, интерлеукин 1 (IL1), тумор некротизирачки фактор и циклооксигеназа 2 (COX-2) [5,6].

Бројни студии покажале дека ласерскиот третман има влијание врз менаџирањето на болката и отокот [7,8]. Ferrante докажал дека ласерскиот третман е корисен за намалување на болката по хируршко отстранување импактирани трети молари [9]. Во студија спроведена врз животни, покажано е дека ласерскиот третман може да го намали интензитетот на болката, воспалението и имунолошките реакции, додека кај студиите спроведени врз луѓе, одредени фактори, вклучувајќи го: типот на болеста, хируршкиот зафат и променливите параметри поврзани со ласерот, влијаат врз исходот на ласерскиот третман [10]. Студијата на Sanz-Moliner et al. покажала дека ласерскиот третман може да ја намали болката и да го намали отокот во споредба со контролната група кај пациенти со тешка хронична пародонтопатија кои биле подложени на пародонтални хируршки третмани [11]. Неколку студии известиле за влијанието на ласерскиот третман врз постоперативните компликации, болката, невросензорното закрепнување и заздравувањето на раните.

Механизмот на заздравување на раните со примена на ласерскиот третман е поврзан со неговото дејство врз цитохром с оксидаза (COX). Азотниот оксид (NO), кој се произведува во митохондрите, може да ја инхибира респирацијата со врзување за COX и со тоа да го истисне кислородот, особено во повредени или хипоксични клетки [12]. Ласерскиот третман може да го фотодисоцира NO од COX и да ја врати митохондриската респирација, која е инхибирана поради прекумерното врзување на NO [13]. Исто така, покажано е дека ласерскиот третман ја зголемува пролиферацијата на фибробластите, кератиноцитите, ендотелните клетки и лимфоцитите. Се смета дека механизмот на пролиферација е резултат од фотостимулација на митохондрите, што доведува до зголемена експресија на транскрипциски фактори, а со тоа и до зголемување на факторите на раст [14,15,16]. Овој феномен на зголемена експресија на транскрипциските фактори е регулиран преку зголемување на продукцијата на реактивни кислородни видови (ROS), што доведува до зголемено производство на хидропероксиден анјон и на крај до зголемена концентрација на H₂O₂. Овие слободни кислородни радикали ја поттикнуваат синтезата на нуклеински киселини во јадрото, формирањето протеини, активирањето ензими и промоцијата на клеточниот циклус [17,18,19].

Биолошкиот ефект на ласерските зраци е во директна зависност од големината на внесената енергија, брановата должина, времетраењето на дејството и фреквенцијата на импулсите кај импулсните ласери. Ефектот зависи од квалитетот на биолошкото ткиво, пигментацијата, приемливоста на топлината, спроведувањето на топлината, микроструктурата и физичко-хемиските својства. Биолошкото дејство на ласерот се одредува од големината на апсорбираната светлосна енергија. Ласерските зраци со црвена светлина најдобро се апсорбираат од слузокожата и гингивата бидејќи се богато васкуларизирани поради присуството на хемоглобинот. Промените во клетките под дејство на ласерското зрачење се карактеризираат со нормализирање на физиолошките процеси во оштетените клетки и зголемување на нивната отпорност. Ангиогенезата и регенерацијата на нервните завршетоци се стимулирани процеси од ласерското зрачење. Терапевтскиот ефект на ласерскиот третман при воспалителните реакции се огледа преку дејството врз компонентите на инфламацијата: ексудација - се нормализира пропустливоста на крвните садови, се намалува ексудацијата и едемот, се дилатираат лимфните садови со што се овозможува олеснета дренажа, алтерација – се спречува развојот на анаеробните процеси и пролиферација – се асоцира со активирање на ДНА и РНА и стимулирање на митотичките активности во клетките со што се стимулираат регенеративните процеси [4].

1. **ЦЕЛИ НА ТРУДОТ**

Главната цел на истражувањето беше докажување на позитивната корелација помеѓу влијанието на биостимулирачките ласери и редукцијата на постекстракционите компликации. Примената на биостимулирачките ласери во секојдневната стоматологија се зголемува поради широкиот спектар од тераписки модалитети кои ги нудат современите ласери меѓу кои спаѓа и менаџирањето на оралнохируршките компликации. Биостимулирачките ласери покажуваат висок процент на успешност во превенцијата од појавата на постекстракционите компликации по типични или атипични екстракции што беше и главниот поттик за отпочнување на ова in vivo истражување.

1. **ИСТРАЖУВАЧКИ ХИПОТЕЗИ**

**Главна хипотеза:**

Ласерскиот третман со биостимулирачки ласер покажува позитивна корелација во редуцирањето на постекстракционите компликации по вообичаено изведени екстракции.

**Дополнителна хипотеза:**

Ласерскиот третман со биостимулирачки ласер не покажува позитивна корелација во редуцирањето на постекстракционите компликации по вообичаено изведени екстракции.

1. **МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД**

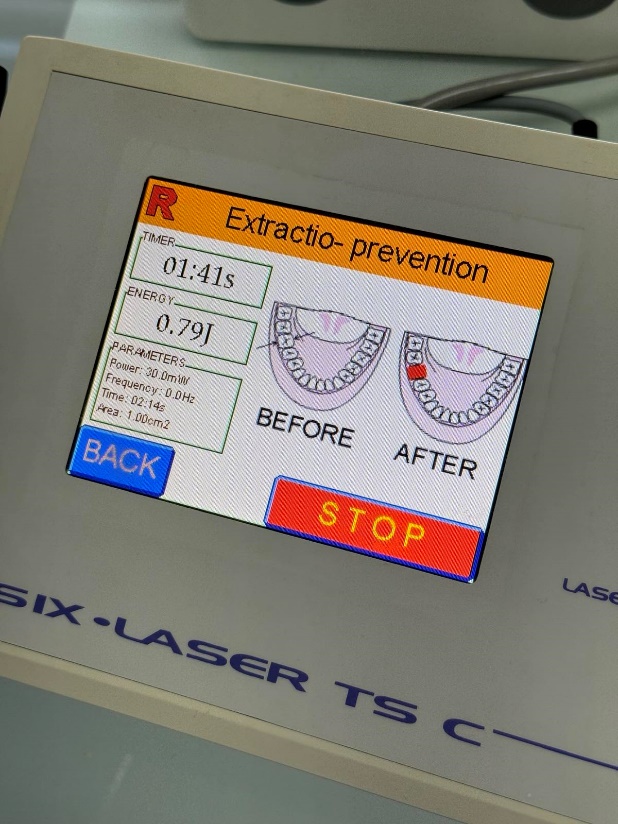
Во рамките на оваа клиничка in vivo студија, која беше изведена на Стоматолошкиот факултет во Скопје, за реализација на поставените цели беше спроведено истражување во кое беа вклучени 60 испитаници од двата пола. Испитаниците беа поделени во две групи: контролна група од 30 испитаници и испитувана група од 30 испитаници. Сите учесници во студијата беа со ненарушено општо здравје и без примена на хронична медикаментозна терапија. Одлуката за екстракција на забите беше поставена по земена детална анамнеза, спроведен клинички преглед и параклинички иследувања (РТГ снимки), а најчестите индикации за екстракција на забите беа хронични периапикални процеси или напредната пародонтална болест. Сите екстракции беа изведени според протоколите за вообичаена екстракција без примена на сепарација на корените или остеотомија. Испитаниците беа поделени во две групи по случаен избор.

Кај првата или контролната група, по екстракција на забите беше спроведен класичниот проткол за згрижување на екстракционата рана преку киретажа на гранулационото ткиво од ѕидовите и дното на алвеолата, репонирање на рабовите на раната и поставување парче стерилна газа кое пациентот го загризува во период од 20 мин. (слика бр. 1).



Слика бр. 1: Екстракциона рана

Кај втората или испитувана група, по екстракцијата и класичниот протокол за згрижување на раната, беше спроведен ласерски третман со биостимулирачки ласер во траење од 2 и пол минути. Six Laser TS (Laser Atlantis, Plovid, Bulgaria) спаѓа во групата на нискоенергетски ласери со посебна програма за превенција од постекстракциони компликации. Моќноста на оваа програма е 30 mW, додека излезната енергија изнесува 10,51 J, бранова должина на ласерскиот зрак e 620 nm и фреквенцијата е со вредност од 4000 Hz (слика 2а). Six Laser TSC поседува два терапевтски ласери – црвен и инфрацрвен, наречени „ласерски сонди“. Црвениот ласер покажува подобри ефекти при проблеми со меките ткива (проблеми со слузокожата, рани, состојби по мекоткивна хирургија), додека инфрацрвениот ласер наменет е за длабоко лоцирани или коскени проблеми (ресорпција на коска, воспаление во областа на апексот, фрактури). Ласерскиот третман беше спроведен со црвената сонда на растојание од неколку cm од екстракционата рана при што ласерскиот зрак во времетраење од 2 и пол минути беше аплициран во раната (слика бр. 2б).



а)

б)

Слика бр. 2: а) Програм за ласерски третман б) Спроведување на ласерскиот третман

По спроведениот класичен протокол за згрижување на постекстракционата рана кај контролната група и спроведениот ласерски третман во испитуваната група (слика бр. 3) беа одредувани неколку параметри кои се показатели за постекстракционите компликации, а тоа се: болка - која беше определувана на првиот и третиот ден по екстракцијата, крвавење – кое беше одредувано во постекстракциониот период, односно по отстранувањето на стерилната газа во предвидениот период од 20 минути и оток кој беше одредуван на контролниот преглед на првиот ден по екстракцијата.

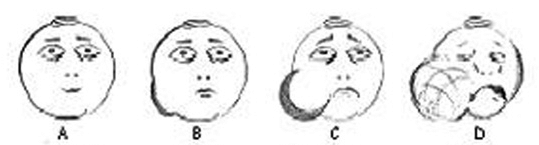


Слика бр. 3: Екстракциони рани по спроведен ласерски третман

Параметарот болка, кој е најчестиот индикатор за постекстракционите компликации беше детерминиран според субјективната процена од страна на испитаниците со користење скала од 0 до 10 при што 0 е отсуство на болка додека 10 претставува премногу силно изразена болка која ги афектира секојдневните рутински активности.

Параметарот крвавење беше одредуван по отстранување на стерилната газа во траење од 20 мин при што беше користен индекс за крвавење со следните вредности: 0 – без крвавење; 1 – знаци на првично крвавење; 2 – минимално свежо крвавење и 3 – крвавење.

Параметарот оток кој неретко претставува еден од знаците за можна инфекција на екстракционата рана, беше одредуван по спроведен клинички преглед на првиот ден по екстракцијата при што беше детерминирана неговата големина во споредба со контралатералната страна од лицето. Градацијата на големината на отокот беше нумерирана како: 0 – без оток; 1 – минимален оток; 2 – среден оток; 3 – голем оток (слика бр. 4).



Слика бр. 4: А – без оток; B – минимален оток; C – среден оток; D – голем оток

Добиените нумерички вредности од сите испитувани параметри беа класифицирани во табели кои понатаму беа обработувани со користење на статистичките анализи.

1. **РЕЗУЛТАТИ**

Податоците добиени со истражувањето беа обработени во SPSS software package, version 26.0 for Windows, и прикажани табеларно и графички. Резултатите од обработката на валитативните параметри беа претставени како апсолутни броеви и проценти. Нумеричките (квантитативни) серии беа анализирани со мерките на централна тенденција (просек, медијана, минимални вредности и максимални вредности), како и со мерки на дисперзија (стандардна девијација).

Правилноста на дистрибуцијата на фреквенцијата на испитуваните варијабли беше одредувана со Shapiro-Wilk W тест.

Пресметувањето на ризиците се одредуваше со помош на стапки на предимство (Odd ratio – OR). За споредба на пропорциите беше користен Difference test.

Два независни примероци беа споредувани со Mann Whitney U тест. Анализата на два зависни нумерички варијабли беше правена со Wilcoxon signed rank test.

Spearman Rank Order Corellation беше користена за утврдување на правецот и јачината на поврзаноста помеѓу различниот третман по екстракцијата на заб (биостимулирачки ласер со зрачење/ редовна терапија) и појавата на селектирани клинички параметри, како: болка, крвавење и оток на ден 1 / ден 3.

За утврдување на статистичка значајност користена беше двострана анализа со ниво на сигнификантност од p<0,05.

Истражувањето претставуваше проспективна клиничка студија која беше спроведена во периодот 2023-2024 година на Клиниката по орална хирургија при Универзитетскиот стоматолошки клинички центар „Св. Пантелејмон“ – Скопје.

Со истражувањето беа опфатени вкупно N=60 пациенти со клинички направена процена за екстракција на заб. Селекцијата на сите пациенти во истражувањето беше согласно однапред поставени инклузиони и ексклузиони критериуми и со примена на метод на случаен избор - Random sampling. По екстракцијата на заб согласно независно од видот на постоперативниот третман пациентите беа поделени на 2 групи и тоа: а) испитувана група пациенти третирани со биостимулирачки ласер (со зрачење) и б) контролна група пациенти со редовна терапија по екстракција (без зрачење).



**Слика бр. 5. Алгоритам на истражувањето**

Параметри од интерес на истражувањето беа: а) интензитетот на болка мерен кај пациентите во двете групи и тоа на 1 и на 7 ден по интервенцијата, б) интензитет на крвавење во 4 категории утврден на ден 1 (нема/ првично крвавење/ минимално свежо крвавење/ крвавење и в) оток изразен во 4 категории утврден на ден 1 (нема/ минимален/ среден/ голем).

**ПРИМЕРОК - карактеристики**

Анализата беше направена од повеќе аспекти и тоа: а) на примерокот од пациенти со екстракција на заб како целина N=60 (100%) и б) поединечно во двете групи пациенти со различен постоперативен третман (испитувана и контролна) од кои секоја со по N=30 пациенти.

**Табела бр. 1. Дистрибуција на пациентите според групи**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Параметри** | **Вкупно – N (%)** | **p** |
| **Испитувана група1** | 30 (50%) | p=1,000 |
| **Контролна група2** | 30 (50%) |
| **Вкупно** | 60 (100%) |
| 1Испитувана група – третирана со биостимулирачки ласер; 2Контролна група – третирани со редовна терапија;  Difference test; \*сигнификантно за p<0,05 | | | |

Во целиот примерокот од пациенти со екстракција на заб немаше сигнификантна разлика во процентуалната застапеност на испитаниците од двете групи за Difference test = 0% [(-17,34-17,34) 95% CI; p=1,000] (табела бр. 1 и график бр. 1).



**График бр. 1. Дистрибуција на примерокот според групи**

КЛИНИЧКИ ПАРАМЕТРИ од интерес

Резултатите добиени од истражувањето на пациенти со екстракција на заб и различен тераписки третман се однесуваа на три клинички карактеристики од интерес за исполнување на поставените цели и тоа: а) болка, б) крвавење и г) оток.

**БОЛКА**

Анализата на интензитетот на болката беше одредувана согласно 10 степена Likert Scale (1→10) каде 1=нема болка, а 10=највисок интензитет на болка. Со анализата беа опфатени пациентите од двете групи со различен третман по екстракција на заб и тоа испитувана група (N=30) третирана со биостимулирачки ласер (со зрачење) и контролна група (N=30) третирана со редовна терапија.

Интензитетот на болката беше одредуван во два временски периода, и тоа на 1-ви ден од интервенцијата како и на 3-ти ден по интервенцијата. Направено беше интрагрупно како и меѓугрупно споредување на интензитетот на болката во целиот примерок, во секоја од групите поединечно како и помеѓу групите (испитувана и контролна).



**График бр. 2. Дистрибуција на фреквенциите на интензитет на болка (ден 1) - Likert Scale** груп – третирана со биостимулирачки ласер; 2Контролна груп – третирани со редовна терапија;

**БОЛКА на ден 1 – меѓугрупна споредба**

**Болка ден 1 -** анализата на фреквенциите на интензитетот на болката на ден 1 по екстракцијата на заб за пациентите од целиот примерок изразена на Likert Scale (1→10) укажа на неправилна дистрибуција за Shapiro-Wilk W=0,9269; p=0,0015 (график бр. 2). Согласно утврдената дистрибуција во понатамошната анализа беа користени соодветни тестови.

**Цел примерок ден 1 -** просечниот интензитет на болка кај пациентите во целиот примерок (N=60) на ден 1 од интервенцијата изнесуваше 3,18±2,18 со мин./мак. вредност на десет степена Likert Scale од 0/8. Кај 50% од пациентите во примерокот на ден 1 од екстракција на заб интензитетот на болка беше ≥3. Според изјавите на 25% од пациентите од целиот примерок интензитетот на болката на ден 1 бил >5, односно кај 75% од нив болката била со јачина ≤5 за Median IQR=4 (1-5) (табела бр. 2 и график бр. 2).

**Табела бр. 2. Споредба на интензитет на болка на ден 1 од интервенцијата според групи**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Меѓугрупна споредба** | **Интензитет на болка - Ден 1** | | | | |
| **Број**  **(N)** | **Mean±SD** | **Мин/Мак**  **(Min/Max)** | **Median**  **(IQR)** | **p** |
| **Интензитет на болка - Likert Scale (1→10)** | | | | | |
| **Испитувана група1** | 30 | 1,60±0,97 | 0 / 3 | 1 (1-2) | Z=(-5,507;  p=0,00001\* |
| **Контролна група2** | 30 | 4,77±1,89 | 0 / 8 | 5 (4-6) |
| **Вкупно** | 60 | 3,18±2,18 | 0 / 8 | 3 (1-5) |
| 1Испитувана група – третирана со биостимулирачки ласер; 2Контролна група – третирани со редовна терапија;  Mann-Whitney U Test; \*сигнификантно за p<0,05 | | | | | |

**Испитувана група ден 1 -** просечниот интензитет на болка на ден 1 кај пациентите во испитуваната група (N=30) третирана со биостимулирачки ласер (со зрачење) изнесуваше 1,60±0,97 со мин./мак. вредност на десет степена Likert Scale од 1/3. Кај 50% од пациентите во испитуваната група интензитетот на болка на ден 1 од екстракцијата на заб беше ≥1. Според изјавите на 25% од пациентите од оваа група интензитетот на болката беше >2, односно кај 75% оваа болка беше ≤2 за Median IQR=1 (1-2) (табела бр. 2 и график бр. 2).



**График бр. 3. Споредба и категоризација на интензитет на болка (Likert scale) на ден 1 според групи**

**Контролна група ден 1 -** на ден 1 кај пациентите во контролната група (N=30) третирана со редовната терапија, просечниот интензитет на болка изнесуваше 4,77±1,89 со мин./мак. вредност на десет степена Likert Scale од 0/8. Кај 50% од пациентите во контролната група интензитетот на болка на ден 1 беше ≥5. Според изјавите на 25% од пациентите од оваа група интензитетот на болката на ден 1 беше >6, односно кај 75% оваа болка беше ≤6 за Median IQR=5 (4-6) (табела бр. 2 и график бр. 2).

Утврдена беше сигнификантна разлика помеѓу пациентите од двете групи во однос на интензитетот на болката на ден 1 од интервенцијата на екстракција на заб за Mann-Whitney U Test: Z=(-5,507; p=0,00001). Согледан беше сигнификантно помал интензитет на болка на ден 1 кај пациентите од испитуваната група третирани со биостимулирачки ласер (со зрачење) споредено со тие од контролната група третирани со редовна терапија (табела бр. 2 и график бр. 3).

**БОЛКА ден 3 - меѓугрупна споредба**

**Болка ден 3 -** анализата на добиените фреквенции за интензитетот на болата на ден 3 по екстракцијата на заб за пациентите од целиот примерок изразена на Likert Scale (1→10) укажа на неправилна дистрибуција за Shapiro-Wilk W=0,8315; p=0,00001 (график бр. 4). Согласно утврдената дистрибуција на фреквенциите на интензитетот на болка на ден 3 од интервенцијата, во понатамошната постапка користени беа соодветни тестови за анализа.



**График бр. 4. Дистрибуција на фреквенциите на интензитет на болка (ден 3) - Likert Scale** груп – третирана со биостимулирачки ласер; 2Контролна груп – третирани со редовна терапија;

**Цел примерок ден 3 -** на ден 3 од интервенцијата, просечниот интензитет на болка кај пациентите во целиот примерок (N=60) изнесуваше 1,72±1,85 со мин./мак. вредност на десет степена Likert Scale од 0/6. Кај 50% од пациентите со екстракција на заб во целиот примерок, интензитетот на болка на ден 3 по интервенцијата беше ≥1. Дополнително, кај 75% пациенти од целиот примерок интензитетот на болка на ден 3 беше ≤3, а според изјавите на 25% интензитетот на болката беше 0, односно немаа болка за Median IQR=1 (0-3) (табела бр. 3 и график бр. 5).

**Табела бр. 3. Споредба на интензитет на болка на ден 3 од интервенцијата според групи**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Меѓугрупна споредба** | **Интензитет на болка – Ден 3** | | | | |
| **Број**  **(N)** | **Mean±SD** | **Мин/Мак**  **(Min/Max)** | **Median**  **(IQR)** | **p** |
| **Интензитет на болка - Likert Scale (1→10)** | | | | | |
| **Испитувана група1** | 30 | 0,37±0,67 | 0 / 2 | 0 (0 – 1) | Z=(-5,470;  p=0,00001\* |
| **Контролна група2** | 30 | 3,07±1,66 | 0 / 6 | 3 (2 – 4) |
| **Вкупно** | 60 | 1,72±1,85 | 0 / 6 | 1 (0 – 3) |
| 1Испитувана група – третирана со биостимулирачки ласер; 2Контролна група – третирани со редовна терапија;  Mann-Whitney U Test; \*сигнификантно за p<0,05 | | | | | |

Согласно поединечнатата анализа на интензитетот на болка според групи со различен третман согледано беше дека во:

**Испитувана група ден 3 -** просечниот интензитет на болка на ден 3 кај пациентите во испитуваната група (N=30) третирана со биостимулирачки ласер (со зрачење) изнесуваше 0,37±0,67 со мин./мак. вредност на десет степена Likert Scale од 1/2. Кај 50% пациенти во испитуваната група на ден 3 по екстракцијата на заб третирани со биостимулирачки ласер (со зрачење) интензитетот на болка беше 0, односно немаа болка. Кај 25% пациенти од оваа група на ден 3 од интервенцијата интензитетот на болката беше >1 за Median IQR=0 (0 – 1) (табела бр. 3 и график бр. 5).

**Контролна група ден 3 -** во контролната група (N=30) на пациенти третирани со редовната терапија, просечниот интензитет на болка на ден 3 изнесуваше 3,07±1,66 со мин./мак. вредност на десет степена Likert Scale од 0/6. Кај 50% од пациентите во контролната група интензитетот на болка беше ≥3. Според изјавите на 25% од пациентите од оваа група на ден 3 од интервенцијата интензитетот на болката беше >4, односно кај 75% оваа болка била ≤4 за Median IQR=3 (2-4) (табела бр. 3 и график бр. 5).



**График бр. 5. Споредба на интензитет на болка (Likert scale) на ден 3 според групи**

Утврдена беше сигнификантна разлика помеѓу пациентите од двете групи во однос на интензитетот на болката на ден 3 од интервенцијата на екстракција на заб за Mann-Whitney U Test: Z=(-5,470; p=0,00001). Сигнификантноста беше во прилог на сигнификантно помал интензитет на болка кај пациентите од испитуваната група третирани со биостимулирачки ласер (со зрачење) споредено со тие од контролната група третирани со редовна терапија (табела бр. 3 и график бр. 5).

**БОЛКА – интегрупна промена ден 1 vs. ден 3**

Поединечно во секоја од двете групи со различен третман (испитувана / контролна) направена беше анализа на интрагрупната промена на интензитетот на болка по екстракцијата на заб помеѓу ден 1 и ден 3.

**Испитувана група: промена на болка ден 1 vs. ден 3 –** анализата на просечниот интензитет на болка по екстракција на заб во испитуваната група третирана со биостимулирачки ласер (со зрачење) на ден 1 vs. ден 3 изнесуваше консеквентно 1,60±0,97 vs. 0,37±0,67 (табела бр. 4 и график бр. 6).

Кај пациентите од испитуваната група третирани со биостимулирачки ласер утврден беше сигнификантно помал интензитет на болка на ден 3 споредено со ден 1 од екстракцијата на заб за Wilcoxon Signed Ranks Test: Z=(-4,710; p=0,0001) (табела бр. 4).

**Табела бр. 4. Споредба на интензитет на болка на ден 1/ ден 3 во интервенцијата на испитуваната група**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Интрагрупна**  **Споредба** | **Промена на интензитет на болка (Ден 1 → Ден 3)** | | | | |
| **Број**  **(N)** | **Mean±SD** | **Мин/Мак**  **(Min/Max)** | **Median**  **(IQR)** | **P** |
| **Испитувана група - Likert Scale (1→10)** | | | | | |
| **Ден 1** | 30 | 1,60±0,97 | 0 / 3 | 1 (1-2) | Z=(-4,710;  p=0,00001\* |
| **Ден 3** | 30 | 0,37±0,67 | 0 / 2 | 0 (0 – 1) |
| 1Испитувана група – третирана со биостимулирачки ласер;  \* Wilcoxon Signed Ranks Test: согласно корекција со Bonferroni сигнификантно за p<0,02  \*сигнификантно за p<0,05 | | | | | |

Дополнителната анализа укажа дека во испитуваната група третирана со биостимулирачки ласер (со зрачење) кај 3 (10%) од пациентите на ден 1 од екстракцијата на заб немаше болка и тие пациенти останаа без болка и на ден 3 (табела бр. 4 и график бр. 6).

На ден 3 во испитуваната група дополнителни 19 (63,33%) пациенти кои на ден 1 по интервенцијата имале болка биле обезболени, односно на ден 3 вкупно 22 (73,33%) од пациентите третирани со биостимулирачки ласер (со зрачење) немале болка (табела бр. 4 и график бр. 6).



**График бр. 6. Просечен интензитет на болка и пациенти без болка на ден 1/ ден 3 од**

**интервенцијата во испитувана група третирана со ласер**

Кај сите пациенти од испитуваната група третирани со биостимулирачки ласер утврден беше намален интензитет на болка на ден 3 споредено со ден 1 со исклучок на пациентите кои беа без болка на ден 1 останаа така и на ден 3.

**Контролна група: промена на болка ден 1 vs. ден 3 –** во контролната група на пациенти кои беа третирани со редовна терапија просечниот интензитет на болка по екстракцијата на заб на ден 1 vs. ден 3 изнесуваше консеквентно 4,77±1,89 vs. 3,07±1,66 (табела бр. 5 и график бр. 7).

Кај пациентите од контролната група третирани со редовна терапија по екстракција на заб утврден беше сигнификантно помал интензитет на болка на ден 3 споредено со ден 1 од екстракцијата за Wilcoxon Signed Ranks Test: Z=(-4,695; p=0,0001) (табела бр. 5).

**Табела бр. 5. Споредба на интензитет на болка на ден 1 во контролна група**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Интрагрупна**  **споредба** | **Промена на интензитет на болка (Ден 1 → Ден 3)** | | | | |
| **Број**  **(N)** | **Mean±SD** | **Мин/Мак**  **(Min/Max)** | **Median**  **(IQR)** | **P** |
| **Контролна група - Likert Scale (1→10)** | | | | | |
| **Ден 1** | 30 | 4,77±1,89 | 0 / 8 | 5 (4-6) | Z=(-4,695;  p=0,00001\* |
| **Ден 3** | 30 | 3,07±1,66 | 0 / 6 | 3 (2 – 4) |
| 1Контролна група – третирани со редовна терапија;  \* Wilcoxon Signed Ranks Test: согласно корекција со Bonferroni сигнификантно за p<0,02  \*сигнификантно за p<0,05 | | | | | |

Дополнителната анализа во рамките на истражувањето укажа дека во контролната група третирана со редовна терапија само кај 1 (3,33%) пациент на ден 1 од екстракцијата на заб немаше болка и тој остана без болка и на ден 3 (табела бр. 5 и график бр. 7).

На ден 3 во контролната група дополнителни 2 (6,67%) пациенти кои на ден 1 по интервенцијата имаа болка беа обезболени, односно на ден 3 вкупно 3 (10%) од пациентите третирани со редовна терапија немаа болка (табела бр. 5 и график бр. 7).

Во контролната група на пациенти на ден 3 споредено со ден 1 кај вкупно 2 пациенти не беше регистрирана промена на интензитетот на болка. Едниот беше пациентот кој на ден 1 немаше болка и продолжи да биде без болка и на ден 3. Вториот пациент кај кој не беше утврдена промена на интензитетот на болка и на ден 1 и на ден 3 имаше интензитет на болка од 2 според Likert Scale (1→10).



**График бр. 7. Просечен интензитет на болка и пациенти без болка на ден 1/ ден 3 од**

**интервенцијата во контролна група третирана со ласер**

**КРВАВЕЊЕ**

Во рамките на истражувањето крвавењето беше следено на ден 1 од екстракцијата на заб и тоа во однос на 4 категории: а) нема крвавење, б) првично крвавење, в) минимално свежо крвавење и г) крвавење (табела бр. 6 и график бр. 8).

Со анализата на степенот на крвавење на ден 1 по екстракција на заб беа опфатени пациенти од двете групи со различен третман и тоа пациенти од испитуваната група (N=30) третирани со биостимулирачки ласер (со зрачење) и пациенти од контролната група (N=30) третирани со редовна терапија.

**Табела бр. 6. Споредба на крвавење на ден 1 според групи**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Параметри** | **Категории на крвавење – Ден 1** | | | | |
| **Нема**  **Крвавење** | **Првично**  **крвавење** | **Минимално**  **свежо** | **Крвавење** | **Вкупно** |
| **Меѓугрупна споредба** | | | | | |
| **Испитувана група1** | 29 (96,67%) | 1 (3,33%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 30 (50%) |
| **Контролна група2** | 6 (20%) | 15 (50%) | 9 (30%) | 0 (0%) | 30 (50%) |
| **Вкупно** | 35 (58,33%) | 16 (26,67%) | 9 (15%) | 0 (0%) | 60 (100%) |
| **p** | нема/ има крвавење: Fisher exact test : p=0,00001\* | | | | |
| 1Испитувана група – третирана со биостимулирачки ласер;  2Контролна група – третирани со редовна терапија;  \*сигнификантно за p<0,05 | | | | | |

Во целиот примерок на истражувањето кај ниеден од пациентите кај кои беше направена екстракција на заб не беа регистрирани крвавење на ден 1 по интервенцијата. Кај најголемиот дел од пациентите во целиот примерок и тоа 35 (58,33%) не беше регистрирано крвавење, кaj 16 (26,67%) имаше првично крвавење, а кај 9 (15%) беше утврдено свежо крвавење (табела бр. 6 и график бр. 8).

**Испитувана група: крвавење ден 1 –** анализата на крвавењето на ден 1 во испитуваната група на пациенти третирани со биостимулирачки ласер (со зрачење) укажа дека кај мнозинството од нив и тоа 29 (96,67%) не беше утврдено крвавење. Првично крвавење на ден 1 имаше само кај 1 (3,33%) од пациентите во оваа група. На ден 1 по екстракцијата на заб кај ниеден пациент од испитуваната група не беше регистрирано минимално свежо крвавење, односно крвавење (табела бр. 6 и график бр. 8).

**Контролна група: крвавење ден 1 –** анализата на крвавењето на ден 1 во контролната група на пациенти третирани со редовна терапија укажа дека кај 6 (20%) не беше утврдено крвавење. Кај мнозинството од пациенти во оваа група на ден 1 и тоа кај 15 (50%) беше утврдено првично крвавење, а кај 9 (30%) имаше минимално свежо крвавење. На ден 1 по екстракцијата на заб, кај ниеден пациент од контролната група не беше регистрирано крвавење (табела бр. 6 и график бр. 8).

Анализата на наодот на нема/ има крвавење на ден 1 по интервенцијата укажа на наод за сигнификантна асоцијација на немање крвавење со припаѓање на пациентите на испитуваната група каде беа третирани со биостимулирачки ласер (со зрачење), односно имање крвавење со припаѓање на пациентите на контролната група каде беа третирани со редовна терапија за Fisher exact test: p=0,00001 (табела бр. 6).



**График бр. 8. Крвавење на ден 1 според групи**

**ОТОК**

Во рамките на истражувањето појавата и големината на отокот беше следено на ден 1 од екстракцијата на заб и тоа во однос на 4 категории: а) без оток, б) минимален оток, в) среден оток и г) голем оток (табела бр. 7 и график бр. 9).

Со анализата на степенот на крвавење на ден 1 по екстракција на заб беа опфатени пациенти од двете групи со различен третман и тоа пациенти од испитуваната група (N=30) третирани со биостимулирачки ласер (со зрачење) и пациенти од контролната група (N=30) третирани со редовна терапија.

**Табела бр. 7. Споредба на оток на ден 1 според групи**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Параметри** | **Категории на оток – Ден 1** | | | | |
| **Нема** | **Мал** | **Среден** | **Голем** | **Вкупно** |
| **Меѓугрупна споредба** | | | | | |
| **Испитувана група1** | 25 (83,33%) | 5 (16,67%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 30 (50%) |
| **Контролна група2** | 12 (40%) | 15 (50%) | 3 (10%) | 0 (0%) | 30 (50%) |
| **Вкупно** | 37 (61,67%) | 20 (33,33%) | 3 (5%) | 0 (0%) | 60 (100%) |
| **p** | нема/ има оток: Pearson Chi-square test=10,153; df=1; p=0,0014\* | | | | |
| 1Испитувана група – третирана со биостимулирачки ласер;  2Контролна група – третирани со редовна терапија;  \*сигнификантно за p<0,05 | | | | | |

Во целиот примерок на истражувањето кај ниеден од пациентите кај кои беше направена екстракција на заб не беа регистрирани големи отоци на ден 1 по интервенцијата. Кај најголемиот дел од пациентите во целиот примерок, и тоа 37 (61,67%) немаше оток, кај 20 (33,33%) имаше мал оток, а кај 3 (5%) беше утврдено постоење на среден оток (табела бр. 7 и график бр. 9).

**Испитувана група: крвавење ден 1 –** анализата на постоењето на оток на ден 1 во испитуваната група на пациенти третирани со биостимулирачки ласер (со зрачење) укажа дека кај мнозинството од нив, и тоа 25 (83,33%) не беше утврден оток. Мал оток на ден 1 имаше само кај 5 (16,67%) од пациентите во оваа група. На ден 1 по екстракцијата на заб кај ниеден пациент од испитуваната група не беше регистрирано среден, односно голем оток (табела бр. 7 и график бр. 9).

**Контролна група: крвавење ден 1 –** анализата на крвавењето на ден 1 во контролната група на пациенти третирани со редовна терапија укажа дека кај 12 (40%) не беше утврден оток. Кај мнозинството од пациенти во оваа група на ден 1 и тоа кај 15 (50%) беше утврдено присуство на мал оток, а кај 3 (10%) имаше среден оток. На ден 1 по екстракцијата на заб, кај ниеден пациент од контролната група не беше регистриран голем оток (табела бр. 7 и график бр. 9).

Утврдивме сигнификантна асоцијација помеѓу немањето оток и групата на која и припаѓаат пациентите (Pearson Chi-square test=10,153; df=1; p=0,0014). Кај пациентите од испитуваната група третирани со биостимулирачки ласер (со зрачење) немаше оток за 7,50 пати сигнификантно повеќе споредено со пациентите од контролната група кои примаа редовна терапија за OR=7,50 [95% CI (2,24-25,06)] (табела бр. 7).



**График бр. 9. Оток на ден 1 според групи**

**ПОВРЗАНОСТ - групи и селектирани параметри**

Со непараметарска корелација беше анализирана поврзаноста на селектирани параметри од интерес на истражувањето. Spearman Rank Order Corellation беше користена за утврдување на правецот и јачината на поврзаноста помеѓу пациентите со различен третман по екстракција на заб (биостимулирачки ласер со зрачење во испитувана група, односно редовна терапија во контролна група) и појавата на селектирани параметри како болка на ден 1, болка на ден 3, крвавење на ден 1 и оток на ден 1 (табела бр. 8 и график бр. 10).

**Табела бр. 8. Корелација меѓу групи и селектирани параметри**

|  |  |
| --- | --- |
| **Spearman Rank order coreallations (R)** | |
| **Параметри** | **Групи**  **(испитувана → контролна)** |
| **Болка – Ден 1** | R (60)=0,726; p=0,00001\* |
| **Болка – Ден 2** | R (60)=0,743; p=0,00001\* |
| **Крвавење – Ден 1** | R (60)=0,762; p=0,00001\* |
| **Оток – Ден 1** | R (60)=0,457; p=0,00001\* |
| 1Испитувана група – третирана со биостимулирачки ласер;  2Контролна група – третирани со редовна терапија;  \*сигнификантно за p<0,05 | |

Корелацијата беше анализирана за вредностите на селектираните клинички параметри добиени на ден 1 и ден 3 од екстракцијата на заб. За целите на корелацијата беше прифатен:

* интензитет на болката според 10 степена Likert Scale (1→10), каде: 1=нема болка, а 10=највисок интензитет на болка;
* крвавење во 4 категории, и тоа: нема крвавење, првично крвавење, минимално свежо крвавење и крвавење;
* оток во 4 категории, и тоа: без оток, минимален оток, среден оток и голем оток.



**График бр. 10. Корелација меѓу групи и селектирани параметри**

**ден 1 и ден 3 по интервенцијата**

* + - * **Болка на ден 1 и третман** – на ден 1 од интервенцијата утврдена беше сигнификантна, линеарна, позитивна, јака корелација помеѓу третманот (биостимулирачки ласер / редовна терапија) и интензитетот на болката (R(60)=0,726; p=0,00001), а со биостимулирачкиот ласер сигнификантно се намалуваше интензитетот на болката кај пациентите на ден 1 (табела бр. 8 и график бр. 9).
      * **Болка на ден 3 и третман** – на ден 3 од интервенцијата утврдена беше сигнификантна, линеарна, позитивна, јака корелација помеѓу третманот (биостимулирачки ласер / редовна терапија) и интензитетот на болката (R(60)=0,743; p=0,00001), а со биостимулирачкиот ласер сигнификантно се намалуваше интензитетот на болката кај пациентите на ден 3 (табела бр. 8 и график бр. 9).
      * **Крвавење на ден 1 и третман** – на ден 1 од интервенцијата утврдена беше сигнификантна, линеарна, позитивна, јака корелација помеѓу третманот (биостимулирачки ласер / редовна терапија) и крвавењето (R(60)=0,762; p=0,00001), а со биостимулирачкиот ласер сигнификантно се намалуваше интензитетот на крвавење кај пациентите на ден 1 (табела бр. 8 и график бр. 9).
      * **Оток на ден 1 и третман** – на ден 1 од интервенцијата утврдена беше сигнификантна, линеарна, позитивна, умерена корелација помеѓу третманот (биостимулирачки ласер / редовна терапија) и отокот (R(60)=0,457; p=0,00001), а со биостимулирачкиот ласер сигнификантно се намалуваше постоењето/големината на отокот на пациентите на ден 1 (табела бр. 8 и график бр. 9).

1. **ДИСКУСИЈА**

Од добиените резултати може да се забележи дека во групата на испитаници каде беше спроведен ласерскиот третман по вообичаената екстракција на забите постојат сигнификантно пониски вредности за сите испитувани параметри. Притоа, на првиот ден по екстракцијата утврдена беше сигнификантна, линеарна, позитивна, јака корелација помеѓу третманот (биостимулирачки ласер / редовна терапија) и интензитетот на болката (R(60)=0,726; p=0,00001), а со биостимулирачкиот ласер сигнификантно се намалуваше интензитетот на болката кај пациентите што, исто така, следеше и на третиот ден од контролата каде утврдена беше сигнификантна, линеарна, позитивна, јака корелација помеѓу третманот (биостимулирачки ласер / редовна терапија) и интензитетот на болката (R(60)=0,743; p=0,00001), а со биостимулирачкиот ласер сигнификантно се намалуваше интензитетот на болката кај пациентите на ден 3. Во поглед на крвавењето може да се забележи сигнификантна, линеарна, позитивна, јака корелација помеѓу третманот (биостимулирачки ласер / редовна терапија) и крвавењето (R(60)=0,762; p=0,00001), а со биостимулирачкиот ласер сигнификантно се намалуваше интензитетот на крвавење кај пациентите по спроведената екстракција. Исто така, утврдена беше сигнификантна линеарна позитивна умерена корелација помеѓу третманот (биостимулирачки ласер / редовна терапија) и отокот (R(60)=0,457; p=0,00001), а со биостимулирачкиот ласер сигнификантно се намалуваше постоењето/големината на отокот на пациентите на денот на контролата.

При третман на повредени ткива, ласерите се еден од технолошките напредоците што се користат за забрзување и оптимизирање на процесот на регенерација на ткивото. Примената на ласери со ниска енергија во областа на стоматологијата и оралната хирургија е опишана уште од 1970-тите години. Ласерите со мала моќност, или таканаречени „меки“ ласери, главно се користат за поттикнување на регенерација на ткивото. Тие се применуваат првенствено за  
ублажување на болката, намалување на воспалението и едемот, како и забрзување на заздравувањето на раните. Истражувањата ја споменуваат нивната улога во деконтаминација, брзо затворање на раните и стимулирање на фотобиомодулациските процеси на заздравување [20]. Бројни студии се спроведени со цел откривање на влијанието на ласерскиот третман врз заздравувањето на раните. Во студијата на Ferrante et al., бил испитуван ефектот на терапијата со ласер со ниско ниво врз постекстракциската болка и отокот по екстракција на импактирани долни трети молари [9]. Истражувачите утврдиле дека ласерскиот третман е корисен во намалувањето на постоперативниот дискомфорт по хируршкото екстрахирање на третите молари. Alan et al., користеле ласерска биостимулативна терапија по екстракција на импактирани долни трети молари (0.3 W, 40 s, 4 J/cm²) и забележале дека нивото на болка кај ласерската група било сигнификантно пониско отколку кај контролната група на 7-от  
постоперативен ден [21]. Во лонгитудинална евалуација на ефектите од фототерапијата со биостимулирачки ласер врз болката во долна вилица по ортогнатска хирургија, било заклучено дека испитуваната група покажала значително помала постоперативна болка и побрзо закрепнување од болката [22].

Во систематскиот преглед за ефектот на ласерскиот третман врз акутната болка, седум рандомизирани студии не покажале значајни резултати кога вкупната енергија била под 5 J. Од друга страна, во девет други студии резултатите укажуваат на значително редуцирање на болката при примена на ласерски третман со вкупна енергија на зрачење од 5,0 до 19,5 J [5]. Во студијата на AlSayed Hasan et al., еднократната апликација на ласерско зрачење со ниско ниво (830-nm Ga-Al-As) со енергија од 4 J или 16 J не покажала ефикасност во ублажување на ортодонтската болка [23]. Во експериментална студија на животни, било утврдено дека ласерскиот третман има позитивен ефект врз остеогенезата [24]. Друга студија на животни, која ја испитувала ефективноста на хелиум-неон и галиум-алуминиум-арсенид ласерот со различни дози врз заздравувањето на коската по екстракција на заб, покажала дека ласерскиот третман е ефикасен во процесот на заздравување на алвеоларната коска и дека енергетска доза од 10 J/cm² не покажува инхибиторен ефект врз регенерацијата на коската [25]. Jonasson et al. во својата студија за ефектите на ласерскиот третман врз коскената регенерација, утврдиле дека ласерскиот третман ја намалува воспалителната реакција и придонесува за зголемено формирање коска [26]. Слично на тоа, Romanos и Nentwig, забележале одлична хемостаза, добри коагулациски својства, отсуство на оток и крвавење, минимална болка и добро заздравување на раните при примена на диоден ласер (980 nm) за минорни оралнохируршки интервенции [27].

Во студијата на Sucratha Susie John et al., каде биле компарирани ефектите од ласерскиот третман и криотерапијата врз контролата на болка и заздравување на раните по екстракција на заби од ортодонтски причини, заклучоците наведуваат дека врз основа на добиените резултати, ласерскиот третман покажал подобри аналгетски својства и побрзо заздравување на раните во споредба со криотерапијата. Исто така, било забележано дека консумацијата на аналгетици во постекстракциониот период била поголема кај групата со криотерапија. Улогата на ласерскиот третман во намалување на болката и заздравување на раните покажува ветувачки резултати, со препораки за примена на повеќекратни дози или продолжено време на апликација на ласерскиот третман со цел постигнување значително подобрување во менаџирањето со болката и процесот на заздравување на раните [28].

Во систематскиот преглед на Sepanta et al., кој во себе вклучувал 33 студии, ласерскиот третман бил користен при постоперативни компликации, како што се: болката, едемот и тризмусот при различни орално хируршки интервенции [29]. Ревизијата покажала дека поголемиот дел од овие студии (18 од 30 трудови кои ја eвалуирале болката) демонстрирале позитивно влијание на ласерскиот третман врз намалување на болката особено во првите денови, додека некои истражувања пријавиле несигнификантни резултати.

На пример, Amarillas-Escobar et al, не дошле до сигнификантни разлики во нивото на болка, оток на лицето и тризмусот помеѓу испитуваните групи со ласерски третман и плацебо групата (810 nm; 100 mW; 4 J/cm²) [30]. Спротивно на тоа, во слична студија (808 nm; 100 mW; 4 J/cm²), Kazancioglu et al., демонстрирале сигнификантно намалување на сите три варијабли, не само во споредба со плацебо групата, туку и во однос на испитуваната група каде била спроведена озонска терапија [31]. Дополнително, Aras и Güngörmüș, во две одделни студии во 2010 г. и 2009 г., забележале дека ласерскиот третман (808 nm; 100 mW; 4 J/cm²) сигнификантно ја намалува болката и тризмусот, особено по екстраорална апликација [32,33]. Наспроти тоа, López-Ramírez et al, покажале дека диодниот ласер од 810 nm со енергетска густина од 5 J/cm² нема корисен ефект врз отокот на лицето, тризмусот и болката [34]. Farhadi et al, дошле до заклучок дека ласерскиот третман со бранова должина од 550 nm нема клинички корисен ефект во намалувањето на болката, отокот и тризмусот [35]. Спротивно од овие резултати, други истражувања покажале значително влијание на ласерскиот третман во редукцијата на болката и едемот по оралнохируршките интервенции. Eshghpour et al., дизајнирале рандомизирано контролирано истражување, спроведено на 40 пациенти со слични билатерално импактирани трети мандибуларни молари [36]. На страната третирана со ласер, пациентите биле изложени на интраорално зрачење со бранова должина од 660 nm (200 mW) и екстраорално зрачење со 810 nm (200 mW). На сите пациенти им било препорачано да примаат амоксицилин (500 mg) и ибупрофен (400 mg). Нивните наоди покажале сигнификантно намалена болка и оток по 7 дена во споредба со контролната група. Покрај тоа, сите овие разлики забележани во клиничките испитувања може да се препишат на различните примени на бранови должини, моќноста на ласерскиот апарат, енергетските густини и локацијата на зрачење (интраорално наспроти екстраорално зрачење). Дополнително, примената на лекови пред или по оралнохируршките процедури може да има значајна улога во исходот на испитувањата [29].

Ласерските третмани покажуваат позитивни ефекти во регенерацијата на скоро сите ткива во оралната празнина. Mohajerani et al, и Guarini et al, покажале дека диодниот ласер со бранова должина од 810 nm може ефикасно да ги подобри неуросензорните функции по 6 месеци и 2 години [37,38]. Gasperini et al, откриле дека ласерскиот третман е ефикасен по спроведена билатерална сагитална сплит остеотомија забрзувајќи го периодот на закрепнување на зрачената страна [39].

Апликацијата на ласерскиот третман не е ограничена само на менаџирањето на постоперативната болка, едемот и регенерацијата на неуросензорните функции. Dostalova et al, докажале дека примената на ласерскиот третман по екстракција на заб може да има имунолошко влијание. Истражувачите ја потврдиле позитивната врска помеѓу нивото на IgA во плунката и лизозимот по ласерско зрачење со бранова должина од 830 nm, директно спроведено врз екстракционата рана. IgA е антитело што игра значајна улога во мукозниот имунитет, додека лизозимот е одговорен за деструкција на грам-позитивните бактерии. Наодите од истражувањето го потврдуваат позитивното имунолошко влијание на ласерскиот третман, кое може да го поддржи процесот на заздравување [40]. Во студијата на Halon et al, ласерскиот третман со бранова должина од 820 nm кај ХИВ-позитивни пациенти покажал значително подобрување на неоваскуларизацијата [41]. Monea et al, исто така, докажале дека екстраоралната ласерска апликација со бранова должина од 620 nm во тек на 21 ден може ефикасно да го подобри заздравувањето на коските [42]. Колагените влакна, како важен дел од матриксот за остеогенезата, се зголемуваат по ласерската апликација. Во согласност со овој клинички наод, Posten et al, во нивното in vitro истражување демонстрирале дека ласерскиот третман може да ја поттикне пролиферацијата на хуманите гингивални фибробласти и експресијата на генот за колаген тип I [43].

Со сумирање на резултатите од бројните студии во кои се испитувал ефектот на ласерскиот третман врз најчестите постоперативни компликации може да се заклучи дека физичките својства на најефикасните ласерски третмани се со следниве параметри за намалување на болката по екстракција на заб: бранова должина од 650 до 980 nm, моќност од 4 до 300 mW и енергетска густина од 3 до 85.7 J/cm², додека ласерската апликација во опсег од 660 до 910 nm со моќност од 4 до 500 mW и енергетска густина од 2 до 480 J/cm² покажува ефикасност во намалувањето на едемот на лицето [29]. Во студијата на Coskun et al., ласерски третман бил применет со различни енергетски нивоа (4, 8 и 16 J) и варијабилни моќности (50, 100, 200, 300, 400 и 500 mW) врз фибробласти и остеобласти. Ласерскиот третман со параметри поголеми од 100 mW за 4, 8 и 16 J бил идентификуван како оптимален за коскената регенерација и процесот на заздравување на ткивата. Сепак, студијата била спроведена како in vitro истражување на култура на клетки и потребни се дополнителни истражувања на животински модели за да се потврди ефективноста на испитуваните ласерски параметри [44]. Mozzati et al., во својата студија ги детерминирале маркерите на заздравување 7 дена по екстракцијата, при што забележале намалена болка и побрза епителна регенерација во ласерски третираните екстракциони рани. Исто така, забележано е зголемување на проинфламаторниот маркер IL-1β, антиинфламаторниот маркер IL-10 и колаген тип III [45]. Noda et al., откриле зголемена експресија на гените Ocn и Runx2, што е во корелација со зголемувањето на минералната густина на коските, минералната содржина на коските, како и коскениот волумен по ласерскиот третман. Runx2 е ген за транскрипциски фактор, чија експресија укажува на остеобластна диференцијација, додека остеокалцинот (Ocn) често се користи како маркер за доцна остеогенеза, исто така, укажувајќи на процесот на формирање коскено ткиво [46].

Меѓу различните ласерски системи, диодните ласери се ефикасно применети за ласерски третмани со цел подобрување на заздравувањето на раните во различни студии на животни и луѓе бидејќи нивната бранова должина продира длабоко во ткивата [47,48]. Одредени in vivo студии покажуваат дека зрачењето со нискоенергетски диоден ласер од 830 nm ја стимулира коскената регенерација во интермаксиларната сутура при рапидната палатинална експанзија и предизвикува поволна коскена репарација во тибијата преку зголемена експресија на остеогени гени [49,50,51]. Дополнително, зрачењето со диоден ласер од 904 nm и 660 nm влијае врз заздравувањето на коските и ја зголемува активноста на остеобластите [52,53]. Диодните ласери, исто така, се применети за поттикнување на остеогенезата во алвеолите по екстракција на забите [54,55,56]. Во поново време, развиен е нискоенергетски диоден ласер со висока фреквенција на пулсирање (HiFP), кој има висока моќност и обезбедува енергија за стимулирање на клетките во подлабоките слоеви на ткивата поефикасно од конвенционалните континуирани или пулсирачки диодни ласери. Претходни студии покажале дека HiFP нискоенергетскиот диоден ласер спречува воспаление и ја намалува болката по екстракција на забите и ја олеснува пролиферацијата и миграцијата на хуманите гингивални епителни клетки [57]. Зрачењето со HiFP нискоенергетски диоден ласер, исто така, предизвикува експресија на остеогени маркери и го зголемува таложењето на калциум во коскениот матрикс [58].

Терапијата со нискоенергетски ласер може да го поттикне ослободувањето на фактори на раст, како што е васкуларниот ендотелен фактор на раст (VEGF) [59]. Систематскиот преглед на in vivo клинички студии со мета-анализа покажува дека ласерскиот третман е ефикасна алатка за подобрување на цврстината на раните, намалување на нивната големина и забрзување на времето на заздравување [60]. Бидејќи нарушената епителизација или затворањето на раната во екстракционите алвеоли го зголемуваат ризикот од компликации, како што се алвеолитите и намалувањето на висината на алвеоларниот коскен гребен, ласерскиот третман може да биде корисен во намалувањето на ваквите компликации во стоматолошката пракса.

Освен што нема никакви негативни ефекти, ласерскиот третман е атермички, фотобиолошки и недеструктивен терапевтски модалитет. Биостимулирачките ласери обично функционираат на бранови должини од 630 до 980 nm и со моќност од 50 до 550 mW. Терапевтските ласери се користат при состојби, како што се: херпес симплекс, мукозитис, одложување на постхируршка болка и воспаление, како и треттман на дисфункции на темпоромандибуларниот зглоб [32]. Цитохромите во митохондрите го апсорбираат ласерското зрачење, претворајќи го во енергија преку клеточниот аденозин-5-трифосфат. Ова, пак, игра улога во синтезата на протеини и го забрзува или стимулира клеточниот пролиферативен процес. На клеточно ниво, зголемената пролиферација на фибробластите и кератиноцитите често се забележува по ласерското зрачење, што има значајна улога во заздравувањето на раните [61, 62]. Друго последично дејство на ласерскиот третман, забележано in vivo, е зголемувањето на фагоцитната активност на макрофагите во раните фази на регенерација. Тоа укажува на деконтаминација на раната создавајќи услови за започнување на пролиферативната фаза на заздравувањето [63]. Хистолошки, во првите 6–8 недели по екстракцијата, формираниот коагулум се трансформира во гранулационо ткиво, а подоцна се заменува со минерализирана и незрела коска. Во овој период, аплицирањето на ласерскиот третман врз екстракционата рана нема несакани ефекти, напротив, предизвикува воспалителен одговор што го поттикнува регенеративниот процес на ткивата. Овој метод се дефинира како биостимулација која го забрзува заздравувањето на раните и со тоа ги елиминира постекстракционите компликации [64]. Важно е да се нагласи дека ласерскиот третман го подобрува процесот на заздравување и кај имуносупримирани пациенти. Ова претставува значајна опција за лекување пациенти со нарушена способност на заздравување рани вклучувајќи ги тие со дијабетес, ХИВ или тие кои се подложени на радиотерапија. Едно истражување на животни, спроведено врз стаорци подложени на радиотерапија, покажало дека примената на 830 nm GaAlAs диоден ласер со 75 mW веднаш по екстракција на заби го забрзува заздравувањето на коската. Во исто време, кај контролната група било забележано доцнење во процесот на заздравување на коската. Ова истражување хистолошки го потврдило присуството на зрели колагенски влакна, рана формација на нова коска, како и хистоморфометриска анализа која покажала зголемување на коскените трабекули во алвеолата по ласерското зрачење [65]. Herascu et al. ги истражувале ефектите на ласерскиот третман врз постоперативните рани при што заклучиле дека ласерскиот третман со бранова должина од 904 nm го стимулира заздравувањето на постоперативните рани [66].

Две студии ги демонстрирале поволните ефекти од примената на диодниот ласер (со моќност од 20 mW и бранова должина од 670 nm, како и 200 mW и 820 nm) веднаш по екстракција на заб. Ласерскиот третман значително го поттикнал процесот на ангиогенеза овозможувајќи побрзо заздравување на раната [41]. Дополнително, ласерскиот третман ја забрзал почетната фаза на заздравување на раната со организирање на коагулумот за само 3 дена по екстракцијата на забот, за разлика од контролната група каде што процесот траел една недела [67]. TGF-β1 е плурипотентен цитокин, вклучен во процесите на реепителизација, воспаление, ангиогенеза и формирање на гранулационо ткиво за време на заздравувањето на раните. Специфични бранови должини на ласерскиот третман го зголемуваат сигнализирањето на TGF-β1, со што влијаат врз функцијата и миграцијата на кератиноцитите, што е од суштинско значење за реепителизација на раните. Постојат научни докази дека TGF-β1 се појавува веднаш по ласерскиот третман, на што укажува дегранулацијата на тромбоцитите во серумот на свежо повредените ткива [68]. Во студијата спроведена од Paschoal и Santos-Pinto, паралелно било следено заздравувањето на раните кај две групи – контролна и испитувана – по екстракција на премолари кај адолесценти. Иако вредностите за перцепција на болка биле пониски во испитуваната група каде бил користен ласерскиот третман, не била утврдена статистички значајна разлика помеѓу двете групи [61]. Резултатите од систематскиот преглед на Sourvanos et al., покажуваат дека за оптимални резултати од ласерскиот третман потребни се од 1 до 5 постоперативни зрачења [69]. Од друга страна, неколку студии презентираат ветувачки резултати во намалувањето на болката и подобрено зараснување на мекото ткиво на екстракционата рана со само една ласерска апликација на денот на операцијата. Времето потребно за изведување на ласерскиот третман кај овие студии со единечна апликација варирало во зависност од уредот, од 30 до 73 секунди по апликација [70,71].

Од досега напишаното може да се забележи дека во најголемиот број студии се потврдува и докажува биостумулативното ласерско влијание врз заздравувањето на екстракционите рани и намалувањето на постекстракционите компликации. Резултатите од овој магистериум одат во прилог со повеќето студии спроведени на оваа тема кои ја конфирмираат позитивната корелација помеѓу ласерскиот третман и редуцирањето на постекстракционите компликации како што се едемот и болката, но и забрзаниот процес на заздравување на екстракционите рани.

1. **ЗАКЛУЧОЦИ**

Врз база на добиените резултати од ова истражување може да се заклучи дека ласерскиот третман со биостимулирачките ласери по екстракција на забите влијае позитивно врз намалување на најчестите постекстракциони компликации: едем, крвавење и болка со што се прифаќа главната хипотеза на истражувањето. Ласерите претставуваат технолошки пронајдок со широка примена во медицината, чиишто спектар на индикации ги опфаќа сите полиња од стоматологијата, а посебно место пронаоѓа во оралната хирургија преку хируршките ласери, но и преку биостимулирачките ласери. Третманот со биостимулирачките ласери кој покажува силна позитивна корелација со процесот на заздравување на екстракционите рани би можел да стане рутинска постапка во згрижувањето на екстракционите рани. Отсуството на негативни ефекти од ласерското зрачење и придобивките од него се причина за широката примена на биостимулирачките ласери во секојдневната стоматолошка пракса, особено во полето на оралната хирургија.

1. **КОРИСТЕНА ЛИТЕРАТУРА**
   1. Dr Bozidar Jojic, Dr Jovan Perovic. Oralna hirurgija (udzbenik). 1988
   2. [James R. Hupp](https://www.amazon.com/s/ref=dp_byline_sr_book_1?ie=UTF8&field-author=James+R.+Hupp+DMD++MD++JD++MBA&text=James+R.+Hupp+DMD++MD++JD++MBA&sort=relevancerank&search-alias=books), Myron R. Tucker, Edward Ellis. Contemporary Oral and Maxillofacial Surgery 6th Edition. 2013
   3. Ljubomir Todorovic, Vlastimir Petrovic, Milan Jurisic, Violeta Kafedziska-Vracar. Oralna hirurgija. 2002
   4. Здравко Тројачанец. Примена на биостимулирачки ласери во стоматологијата. 2002
   5. Bjordal JM, Johnson MI, Iversen V, Aimbire F, LopesMartins RAB. Low-level laser therapy in acute pain: a systematic review of possible mechanisms of action and clinical effects in randomized placebo-controlled trials. Photomed Laser Surg 2006;24:158–168.
   6. Hosseinpour S, Fekrazad R, Arany PR, Ye Q. Molecular impacts of photobiomodulation on bone regeneration: a systematic review. Prog Biophys Mol Biol 2019; Apr 17.
   7. Asutay F, Ozcan-Kucuk A, Alan H, Koparal M. Threedimensional evaluation of the effect of low-level laser therapy on facial swelling after lower third molar surgery: a randomized, placebo controlled study. Nigerian J Clin Pract 2018;21:1107–1113.
   8. Landucci A, Wosny A, Uetanabaro L, Moro A, Araujo M. Efficacy of a single dose of low-level laser therapy in reducing pain, swelling, and trismus following third molar extraction surgery. Int J Oral Maxillofac Surg 2016;45:392–398.
   9. Ferrante M, Petrini M, Trentini P, Perfetti G, Spoto G. Effect of low-level laser therapy after extraction of impacted lower third molars. Lasers Med Sci 2013;28:845–849.
   10. Fekrazad R, Chiniforush N, Bouraima SA, et al. Low level laser therapy in management of complications after intra oral surgeries. J Lasers Med Sci 2012;3:135.
   11. Sanz-Moliner JD, Nart J, Cohen RE, Ciancio SG. The effect of an 810-nm diode laser on postoperative pain and tissue response after modified Widman flap surgery: a pilot study in humans. J Periodont 2013;84:152–158.
   12. Brown GC: Nitric oxide regulates mitochondrial respiration and cell functions by inhibiting cytochrome oxidase. FEBS Lett 369(2e3): 136e139, 1995.
   13. Lane N: Cell biology: power games. Nature 443(7114): 901e903, 2006.
   14. Stadler I, Evans R, Kolb B, Naim JO, Narayan V, et al: In vitro effects of low-level laser irradiation at 660 nm on peripheral blood lymphocytes. Lasers Surg Med 27(3): 255e256, 2000.
   15. Saygun I, Nizam N, Ural AU, Serdar MA, Avcu F, et al: Low-level laser irradiation affects the release of basic fibroblast growth factor (bFGF), insulin-like growth factor-I (IGFI), and receptor of IGF-I (IGFBP3) from osteoblasts. Photomed Laser Surg 30(3): 149e154, 2012.
   16. Esmaeelinejad M, Bayat M: Effect of low-level laser therapy on the release of interleukin-6 and basic fibroblast growth factor from cultured human skin fibroblasts in normal and high glucose mediums. J Cosmet Laser Ther 15(6): 310e317, 2013.
   17. Eslami H, Motahari P, Safari E, Seyyedi M: Evaluation e وٴect of low level HeliumNeon laser and Iranian propolis extract on Collagen Type I gene expression by human gingival fibroblasts: an in vitro study. Laser Нer 26: 105e112, 2017.
   18. Pal G, Dutta A, Mitra K, Grace MS, Romanczyk TB, et al: ect of low intensity laser interaction with human skin fibroblast cells using fiber-optic nano-probes. J Photochem Photobiol B 90: 207, 2008.
   19. Sommer AP, Mester AR, Trelles MA: Tuning the mitochondrial rotary motor with light. Ann Transl Med 3: 346, 2015.
   20. da Silva JP, da Silva MA, Almeida APF, Lombardi Junior I, Matos AP. Laser therapy in the tissue repair process: a literature review. Photomed Laser Surg 28(1): 17e21, 2010.
   21. Alan H, Yolcu Ü, Koparal M, Ozgür C, Oztürk SA, Malkoç S: Evaluation of the effects of the low-level laser therapy on swelling, pain, and trismus after removal of impacted lower third molar; 2016.
   22. Pimenta D’avila Ricardo, Espinola Lilian Victoria P, de Freitas Patricia M, Silva Alessandro C, Luz Jo~ ao Gualberto C: Longitudinal evaluation of the effects of low-power laser phototherapy on mandibular movements, pain, and edema after orthognathic surgery. J Cranio-Maxillofacial Surg 47(Issue 5): 758e765, 2019.
   23. AlSayed Hasan MMA, Sultan K, Hamadah O: Evaluating low-level laser therapy effect on reducing orthodontic pain using two laser energy values: a splitmouth randomized placebocontrolled trial. Eur J Orthod 40(1): 23e28, 2018.
   24. Hamad SA, Naif JS, Abdullah MA: Effect of diode laser on healing of tooth extraction socket: an experimental study in rabbits. J Maxillofac Oral Surg 15(3): 308e314, 2016.
   25. Çırak Erkan, Ozyurt An, Peker Tuncay Suna Omero, Mehmet Nadir Güng. Comparative evaluation of various low-level laser therapies on bone healing following tooth extraction: an experimental animal study. J Cranio-Maxillofacial Surg 46(7): 1147e1152, 2018.
   26. Jonasson TH, Zancan R, de Oliveira Azevedo L, Fonseca AC, da Silva MC, Giovanini AF, Zielak JC, de Araujo MR: Effects of low-level laser therapy and platelet concentrate on bone repair: histological, histomorphometric, immunohistochemical, and radiographic study. J Cranio-Maxillofacial Surg 45(Issue 11):1846e1853, 2017.
   27. Romanos G, Nentwig GH: Diode laser (980 nm) in oral and maxillofacial surgical procedures: clinical observations based on clinical applications. J Clin Laser Med Surg 17(5): 193e197, 1999.
   28. John SS, Mohanty S, Chaudhary Z, Sharma P, Kumari S, Verma A. Comparative evaluation of Low Level Laser Therapy and cryotherapy in pain control and wound healing following orthodontic tooth extraction: A double blind study. *J Craniomaxillofac Surg*. 2020;48(3):251-260.
   29. Hosseinpour S, Tunér J, Fekrazad R. Photobiomodulation in Oral Surgery: A Review. *Photobiomodul Photomed Laser Surg*. 2019;37(12):814-825.
   30. Amarillas-Escobar ED, Toranzo-Fernandez JM, Martınez Rider R, et al. Use of therapeutic laser after surgical removal of impacted lower third molars. J Oral Maxillofac Surg 2010;68:319–324.
   31. Kazancioglu HO, Ezirganli S, Demirtas N. Comparison of the influence of ozone and laser therapies on pain, swelling, and trismus following impacted third-molar surgery. Lasers Med Sci 2014;29:1313–1319.
   32. Aras MH, Gungormuxs M. The effect of low-level laser therapy on trismus and facial swelling following surgical extraction of a lower third molar. Photomed Laser Surg 2009;27:21–24.
   33. Aras MH, Gungormuxs M. Placebo-controlled randomized clinical trial of the effect two different low-level laser therapies (LLLT)—intraoral and extraoral—on trismus and facial swelling following surgical extraction of the lower third molar. Lasers Med Sci 2010;25:641–645.
   34. Lopez-Ramırez M, Vılchez-Perez MA, Gargallo-Albiol J, Arnabat-Domınguez J, Gay-Escoda C. Efficacy of low-level laser therapy in the management of pain, facial swelling, and postoperative trismus after a lower third molar extraction. A preliminary study. Lasers Med Sci 2012;27:559–566.
   35. Farhadi F, Eslami H, Majidi A, et al. Evaluation of adjunctive effect of low-level laser Therapy on pain, swelling and trismus after surgical removal of impacted lower third molar: a double blind randomized clinical trial. Laser Ther 2017;26:181–187.
   36. Eshghpour M, Ahrari F, Takallu M. Is low-level laser therapy effective in the management of pain and swelling after mandibular third molar surgery? J Oral Maxillofac Surg 2016;74:1321–1322.
   37. Mohajerani SH, Tabeie F, Bemanali M, Tabrizi R. Effect of low-level laser and light-emitting diode on inferior alveolar nerve recovery after sagittal split osteotomy of the mandible: a randomized clinical trial study. J Craniofac Surg 2017;28:e408–e411.
   38. Guarini D, Gracia B, Ramirez-Lobos V, Noguera-Pantoja A, Sole-Ventura P. Laser biophotomodulation in patients with neurosensory disturbance of the inferior alveolar nerve after sagittal split ramus osteotomy: a 2-year follow-up study. Photomed Laser Surg 2018;36:3–9.
   39. Gasperini G, de Siqueira ICR, Costa LR. Lower-level laser therapy improves neurosensory disorders resulting from bilateral mandibular sagittal split osteotomy: a randomized crossover clinical trial. J Cranio-Maxill Surg 2014;42:e130–e133.
   40. Dostalova T, Kroulikova V, Podzimek S, Jelinkova H. Low-level laser therapy after wisdom teeth surgery: evaluation of immunologic markers (secretory immunoglobulin A and lysozyme levels) and thermographic examination: placebo controlled study. Photomed Laser Surg 2017;35: 616–621.
   41. Halon A, Donizy P, Dziegala M, Dobrakowski R, Simon K. Tissue laser biostimulation promotes post-extraction neoangiogenesis in HIV-infected patients. Lasers Med Sci 2015;30:701–706.
   42. Monea A, Beresescu G, Tibor M, Popsor S, Antonescu DM. Bone healing after low-level laser application in extraction sockets grafted with allograft material and covered with a resorbable collagen dressing: a pilot histological evaluation. BMC Oral Health 2015;15:134.
   43. Posten W, Wrone DA, Dover JS, Arndt KA, Silapunt S, Alam M. Low-level laser therapy for wound healing: mechanism and efficacy. Dermatol Surg 2005;31:334–340.
   44. Coskun ME, Coskun KA, Tutar Y (2018) Determination of optimum operation parameters for low-intensity pulsed ultrasound and low-level laser based treatment to induce proliferation of osteoblast and fibroblast cells. Photomed Laser Surg 36(5).
   45. Mozzati M, Martinasso G, Cocero N et al (2012) Superpulsed laser therapy on healing process after tooth extraction in patients waiting for liver transplantation. Lasers Med Sci 27:353–359.
   46. Noda M, Aoki A, Mizutani K, Lin T, Komaki M, Shibata S et al. (2016) High-frequency pulsed low-level diode laser therapy accelerates wound healing of tooth extraction socket: an in vivo study. Lasers Surg Med 48(10):955–964.
   47. Hopkins JT, McLoda TA, Seegmiller JG, David Baxter G. Low-level laser therapy facilitates superficial wound healing in humans: A triple-blind, sham-controlled study. J Athl Train 2004;39(3):223–229.
   48. Hoffman M, Monroe DM. Low intensity laser therapy speeds wound healing in hemophilia by enhancing platelet procoagulant activity. Wound Repair Regen 2012;20(5):770–777.
   49. Saito S, Shimizu N. Stimulatory effects of low-power laser irradiation on bone regeneration in midpalatal suture during expansion in the rat. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1997;111(5):525–532.
   50. Favaro-PE, Ribeiro DA, Ribeiro JU, Bossini P, Oliveira P, Parizotto NA, Tim C, de Araujo HS, Renno AC. Low-level laser therapy induces differential expression of osteogenic genes during bone repair in rats. Photomed Laser Surg 2011;29(5):311–317.
   51. Tim CR, Pinto KN, Rossi BR, Fernandes K, Matsumoto MA, Parizotto NA, Renno AC. Low-level laser therapy enhances the expression of osteogenic factors during bone repair in rats. Lasers Med Sci 2014;29(1):147–156.
   52. Nissan J, Assif D, Gross MD, Yaffe A, Binderman I. Effect of low intensity laser irradiation on surgically created bony defects in rats. J Oral Rehabil 2006;33(8):619–924.
   53. Nicolau RA, Jorgetti V, Rigau J, Pacheco MT, dos Reis LM, Zangaro RA. Effect of low-power GaAlAs laser (660nm) on bone structure and cell activity: An experimental animal study. Lasers Med Sci 2003;18(2):89–94.
   54. Park JJ, Kang KL. Effect of 980-nm GaAlAs diode laser irradiation on healing of extraction sockets in streptozotocininduced diabetic rats: A pilot study. Lasers Med Sci 2012;27(1):223–230.
   55. Park JB, Ahn SJ, Kang YG, Kim EC, Heo JS, Kang KL. Effects of increased low-level diode laser irradiation time on extraction socket healing in rats. Lasers Med Sci 2015; 30(2):719–726.
   56. Takeda Y. Irradiation effect of low-energy laser on alveolar bone after tooth extraction. Experimental study in rats. Int J Oral Maxillofac Surg 1988;17(6):388–391.
   57. Ejiri K, Aoki A, Yamaguchi Y, Ohshima M, Izumi Y. Highfrequency low-level diode laser irradiation promotes proliferation and migration of primary cultured human gingival epithelial cells. Lasers Med Sci 2014;29(4):1339–1347.
   58. Saracino S, Mozzati M, Martinasso G, Pol R, Canuto RA, Muzio G. Superpulsed laser irradiation increases osteoblast activity via modulation of bone morphogenetic factors. Lasers Surg Med 2009;41(4):298–304.
   59. Tuby H, Maltz L, Oron U. Modulations of VEGF and iNOS in the rat heart by low level laser therapy are associated with cardioprotection and enhanced angiogenesis. Lasers Surg Med 2006;38(7):682–688.
   60. Woodruff LD, Bounkeo JM, Brannon WM, Dawes KS, Barham CD, Waddell DL, Enwemeka CS. The efficacy of laser therapy in wound repair: A meta-analysis of the literature. Photomed Laser Surg 2004;22(3):241–247.
   61. Paschoal MAB, Santos-Pinto L. Therapeutic effects of low-level laser therapy after premolar extraction in adolescents: a randomized double-blind clinical trial. Photomed Laser Surg. 2012;30(9):559–564.
   62. Jacques Lemes CH, Sonego CL, Lemes BJ, Moraes RR. Does laser therapy improve the wound healing process after tooth extraction? A systematic review. Wound Repair and Regeneration. 2018;27(1):102–113.
   63. Midamba ED, Haanaes HR. Low reactive-level 830 nm GaAlAs diode laser theraphy(LLLT) successfully accelerates regeneration of peripheral nerves in human. Laser Theraphy. 1993;5:125–129.
   64. Kulkarni S, Meer M, George R. Efficacy of photobiomodulation on accelerating bone healing after tooth extraction: a systematic review. Lasers Med Sci. 2019;34:685–692.
   65. Korany NS, Mehanni SS, Hakam HM, El-Maghraby EMF. Evaluation of socket healing in irradiated rats after diode laser exposure (histological and morphometric studies) ArchOral Biol. 2012;57:884–891.
   66. Herascu N, Velciu B, Calin M, Savastru D, Talianu C. Low-level laser therapy (LLLT) efficacy in postoperative wounds. Photomed Laser Surg. 2005;23(1):70–73.
   67. Grzesiak-Janas G, Kobos J. Influence of laser-irradiation on acceleration of post-extraction wound healing. SPIE. 1997;3188:142–146.
   68. Arany PR, Nayak RS, Hallikerimath S, Limaye AM, Kale AD, Kondaiah P. Activation of latent TGF-beta1 by low-power laser in vitro correlates with increased TGF-beta1 levels in laser-enhanced oral wound healing. Wound Repair Regen. 2007;15(6):866–874.
   69. Sourvanos D, Lander B, Sarmiento H, et al. Photobiomodulation in dental extraction therapy: Postsurgical pain reduction and wound healing. J Am Dent Assoc. 2023;154(7):567-579.
   70. Santos PL, Marotto AP, Zatta da Silva T, et al. Is low-level laser therapy effective for pain control after the surgical removal of unerupted third molars? A randomized trial. J Oral Maxillofac Surg. 2020;78(2):184–189.
   71. Hadad H, Santos AFP, de Jesus LK, et al. Photobiomodulation therapy improves postoperative pain and edema in third molar surgeries: a randomized, comparative, double-blind, and prospective clinical trial. J Oral Maxillofac Surg. 2022;80(1):37.e31–37.e12.