

УНИВЕРЗИТЕТ „СВ. КИРИЛ И МЕТОДИЈ“ ВО СКОПЈЕ



СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ – СКОПЈЕ

Катедра за орална хирургија



**Влијанието на тромбоцитно збогатен фибрин (PRF) во
мекоткивно и коскено зараснување на рана по
екстракција на импактирани мандибуларни трети
молари**

- МАГИСТЕРСКИ ТРУД -

Ментор

проф. д-р Гордана Апостолова

Кандидат

д-р Мартин Илиевски

Скопје, 2025

„SS. CYRIL AND METHODIUS” UNIVERSITY IN SKOPJE



Faculty of Dentistry - Skopje

Department of oral surgery



**The impact of platelet rich fibrin (PRF) on soft and hard
tissue wound healing after extraction of impacted
mandibular third molars**

-Master's Thesis-

Ментор

проф. д-р Гордана Апостолова

Кандидат

д-р Мартин Илиевски

Скопје, 2025

Комисија за одбрана:

Претседател: Име и презиме,
Звање, институција

Член	Име и презиме
	Звање, институција

Член	Име и презиме
	Звање, институција

Научно поле: назив на научното поле

Научна област: назив на научната област

АПСТРАКТ

Вовед: Екстракцијата на импактирани мандибуларни трети молари е една од најчестите хируршки интервенции во оралната хирургија, често проследена со постоперативни компликации како болка, оток, ограничена функција и забавено зараснување на меките и тврдите ткива. Во последните години сè повеќе се применуваат автографтовите како тромбоцитно збогатениот фибрин (PRF) со цел да се забрза и подобри процесот на регенерација и репарација, да се намали воспалителниот одговор и да се стимулира ткивната хомеостаза. PRF, како автологен производ, содржи концентрирани тромбоцити, растечки фактори и леукоцити кои имаат клучна улога во забрзувањето на процесот на зараснување на раната.

Цел: Врз основа на прегледаните податоци од литературата во однос на разликите во заздравувањето на оралните хируршки рани кои зараснуваат спонтано или со употреба на PRF, ја поставивме главната цел на нашето истражување – да ја утврдиме разликата во заздравувањето на меките ткива и коските на постекстракциона алвеола со користење плазма богата со тромбоцити во споредба со спонтано заздравување на екстракционата рана.

Покрај главната цел, поставивме и две споредни цели:

Да се определи корелација помеѓу примената на тромбоцитно збогатен фибрин со појавата на постоперативните компликации (болка, тризмус и оток).

Да се определи корелација помеѓу примената на тромбоцитно збогатен фибрин со димензионалната стабилност на постекстракционата алвеола.

Материјал и метод: Екстракцијата се одвиваше по редоследот на фазите на хируршка екстракција на импактирани заби.

По екстракција на забот од алвеолата, направивме дебридман на раната и испирање со физиолошки раствор. Во двете групи раната беше сутурирана со полиамиден конец.

Пред апликација на анестетик на пациентите во експерименталната група им беше земено 10 мл свежа венска крв од кубитална вена во празна стерилна епрувета без антикоагулантен медиум. По екстракцијата на импактираниот трет молар, A-PRF препаратот спремен според техниката на J. Choukroun го поставивме во алвеолата и ја сутуриравме раната. Во контролната група испитаниците беа оставени со алвеола која спонтано ќе зараснува и со сатура. По завршување на зафатот, испитаниците во двете групи беа усно и писмено известени за нега на постекстракционата рана.

Првата контрола на двете групи беше по 24 часа, каде што беа проследени следните параметри:

- Болка, интензитет според Визуелна скала за болка (ВАС).
- Едем, преку мерење на растојанието меѓу аголот на усната празнина и трагусот.
- Тризмус, степен на отворање на устата со мерење на растојанието меѓу горните и долните инцизиви.
- Индекс на зараснување на рана по Landry, Turnbull и Howley, кој беше анализиран 7-миот ден по хируршкиот зафат.

За детална анализа и дијагноза на случаите беа применувани најсовремени и софистицирани софтвери, EzDent-i и Ez3D-i, кои овозможуваат различни проекции на видно поле.

Резултати: Резултатите од студијата покажаа дека пациентите кај кои беше аплициран PRF имаа значително помал интензитет на постоперативна болка (просечен ВАС скор: $3,1 \pm 1,3$) во споредба со контролната група ($4,8 \pm 1,5$), со статистички значајна разлика ($p < 0,05$). Блага болка беше забележана кај 70 % од пациентите во експерименталната група наспроти само 20 % во контролната. Иако отокот и тризмусот беа присутни во двете групи, не беше регистрирана статистички значајна разлика во нивната застапеност меѓу групите ($p > 0,05$). Индексот на зараснување на раната според Landry, Turnbull и Howley покажа дека 60 % од пациентите во експерименталната група имале одлично зараснување на 7-миот ден, но разликата во споредба со контролната група не беше статистички значајна.

Заклучок: Апликацијата на тромбоцитно збогатен фибрин (PRF) по екстракција на импактирани мандибуларни трети молари значително го намалува интензитетот на постоперативната болка и придонесува за побрзо и поквалитетно мекоткивно зараснување. Иако не беа забележани статистички значајни разлики во однос на отокот, тризмусот и индексот на зараснување, добиените резултати укажуваат на позитивен клинички ефект на PRF и негов потенцијал како корисен биоматеријал во постекстракциона терапија.

Клучни зборови: трети молари, ПРФ, тромбоцити, зараснување на рана, репарација

ABSTRACT

Introduction: The extraction of impacted mandibular third molars is one of the most common surgical procedures in oral surgery, often followed by postoperative complications such as pain, swelling, limited function, and delayed healing of both soft and hard tissues. In recent years, autologous grafts such as platelet-rich fibrin (PRF) have been increasingly used with the aim of accelerating and enhancing the regeneration and repair processes, reducing the inflammatory response, and stimulating tissue homeostasis. PRF, as an autologous biomaterial, contains concentrated platelets, growth factors, and leukocytes that play a key role in accelerating the wound healing process.

Objective: Based on the reviewed literature data regarding the differences in healing of oral surgical wounds that heal spontaneously or with the use of PRF, the primary objective of our study was to determine the difference in soft tissue and bone healing of the post-extraction alveolus using platelet-rich fibrin compared to spontaneous healing of the extraction wound.

In addition to the main objective, we set two secondary objectives:

To determine the correlation between the application of platelet-rich fibrin and the occurrence of postoperative complications (pain, trismus, and swelling).

To determine the correlation between the application of platelet-rich fibrin and the dimensional stability of the post-extraction alveolus.

Material and Method: The extraction was carried out following the standard phases of surgical extraction of impacted teeth. After the tooth was removed from the alveolus, debridement of the wound and irrigation with saline solution were performed. In both groups, the wound was sutured using a polyamide suture.

Before the administration of anesthesia, patients in the experimental group had 10 ml of fresh venous blood drawn from the cubital vein into a sterile tube without anticoagulant. After the extraction of the impacted third molar, the A-PRF preparation, made according to J. Choukroun's protocol, was placed into the alveolus, and the wound was sutured. In the control group, the sockets were left to heal spontaneously and were sutured as well. Subjects in both groups were given verbal and written postoperative instructions for the care of the extraction wound.

The first follow-up for both groups was conducted 24 hours after the procedure, during which the following parameters were assessed:

- Pain, measured using the Visual Analogue Scale (VAS);

- Edema, by measuring the distance between the corner of the mouth and the tragus;
- Trismus, by measuring the distance between the upper and lower incisors to determine the degree of mouth opening;
- Wound healing index, evaluated on the 7th day postoperatively according to Landry, Turnbull, and Howley.

For detailed analysis and diagnosis of the cases, advanced and sophisticated software programs, *EzDent-i* and *Ez3D-i*, were used, allowing various projections of the field of view.

Results: The results of the study showed that patients who received PRF experienced significantly lower intensity of postoperative pain (mean VAS score: 3.1 ± 1.3) compared to the control group (4.8 ± 1.5), with a statistically significant difference ($p < 0.05$). Mild pain was observed in 70% of patients in the experimental group, compared to only 20% in the control group. Although swelling and trismus were present in both groups, there was no statistically significant difference in their occurrence between the groups ($p > 0.05$). The wound healing index according to Landry, Turnbull, and Howley showed that 60% of patients in the experimental group had excellent healing on the 7th day, but the difference compared to the control group was not statistically significant.

Conclusion: The application of platelet-rich fibrin (PRF) after the extraction of impacted mandibular third molars significantly reduced the intensity of postoperative pain and contributed to faster and higher-quality soft tissue healing. Although no statistically significant differences were observed regarding swelling, trismus, and the wound healing index, the obtained results indicated a positive clinical effect of PRF and its potential as a valuable biomaterial in post-extraction therapy.

Keywords: third molars, PRF, platelets, wound healing, repair, soft tissue.

СОДРЖИНА

ВОВЕД	6
1. ПРЕГЛЕД ОД ЛИТЕРАТУРА.....	8
2. ЦЕЛ НА ТРУДОТ.....	12
3. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД	13
4. РЕЗУЛТАТИ.....	16
5. Дискусија.....	30
5.1. Болка	31
5.2. Едем	33
5.3. Тризмус.....	37
5.4. Мекоткивно зараснување на рана	38
5.5. Димензионална стабилност на алвеолата	41
6. ЗАКЛУЧОК	43
РЕФЕРЕНЦИИ	45

ВОВЕД

Забната импакција претставува неможност на забот да еруптира во оралната празнина во нормална функционална позиција.

Импактираните трети молари се многу чести во клиничката практика, при што инциденцијата на импакција на мандибуларни трети молари кај европската популација варира помеѓу 9,5 % и 68 %.¹ Никнувањето на третите молари може да варира во однос на раса, начин и вид на исхрана и генетика. Често овие заби се заглавени во алвеоларниот продолжеток, што води кон зголемен ризик од компликации при екстракција.^{2, 3}

Мандибуларните трети молари најчесто се импактирани поради недоволен простор помеѓу дисталниот сид на вториот мандибуларен молар и предниот раб на рамусот на мандибулата. Импактираните заби може да останат асимптоматски или, пак, да предизвикаат многубројни патолошки состојби како кариес, перикоронитис, цисти, тумори и ресорпција на корените на соседниот заб.³

Екстракцијата на импактираните мандибуларни трети молари е многу честа секојдневна оралнохируршка интервенција. Успехот од извршената интервенција не подразбира само точна и ефикасна дијагноза, анестезија и хируршка техника, туку и следење на сложената биолошка каскада која води кон заздравување на постекстракционата рана. Овој процес обично се одвива низ три фази: инфламаторна, пролиферативна и ремоделирачка. Во секоја од овие фази учествуваат многубројни клетки и сигнални молекули кои обезбедуваат регенерација и стабилизација на меките и тврдите ткива.

Во последните години примената на биоактивни супстанции, како ресорптивни керамики и биоактивни стакла, покажала позитивен ефект врз коскената регенерација, особено во однос на зачувување на волуменот и структурата на коската. Меѓутоа, високата цена и ограничената достапност ги прави овие материјали непрактични за рутинска примена кај сите пациенти.⁴

Човечкиот организам секојдневно цели кон репарација, регенерација, возобновување и подобрување на оштетените ткива од патолошки состојби, конгенитални аномалии, повреди, болести или стареење. За време на ткивната регенерација, еден од клучните аспекти е ангиогенезата, со цел да се поткрепи зараснувањето преку зголемена миграција на клетки и создавање мрежа од нови крвни садови.⁵

Автологната плазма богата со тромбоцити (PRP) првпат била развиена во раните 70-ти години и станала популарна во 80-тите. Првата генерација на

PRP била составена од мешање на венска крв со тромбин и калциум, што резултирало со активирани тромбоцити заробени во фибринска мрежа.

Тромбоцитите се изолираат со двојно центрифугирање, што резултира со PRP — концентрат на тромбоцити со 6 до 8 пати поголема концентрација на фактори на раст во споредба со полна крв. Овие тромбоцити лачат високи нивоа на биоактивни супстанции, кои полесно дифундираат во околината и го стимулираат процесот на регенерација на ткивата. Многубројни истражувања покажале дека PRP може значително да го подобри заздравувањето на меките и тврдите ткива. Сепак, една од неговите забележани слабости е употребата на антикоагуланси, кои потенцијално ја одложуваат природната регенерација на раната.

Во почетокот на 21 век, Pain Clinic во Ница, Франција, започна истражување со цел да се развие нов тип на тромбоцитно збогатен плазматски графт без употреба на антикоагуланси, при што беше создадена втората генерација на тромбоцитни продукти — тромбоцитно збогатен фибрин (PRF). Протоколот за подготовка беше значително поедноставен во споредба со PRP. Центрифугирањето е со времетраење од 12 минути на 2.700 вртежи/минута. Целта беше да се добие концентрирана мрежа богата со леукоцити, тромбоцити и фибрин, која поддржува континуирано ослободување на фактори на раст како што се: **фактор за раст со потекло од тромбоцитите (PDGF), трансформирачки фактор на раст-бета (TGF- β), васкуларен ендотелен фактор на раст (VEGF), IGF, фактор за раст за фибробласти (FGF), епидермален фактор за раст (EGF)** и други, кои играат клучна улога во стимулирањето на васкуларизацијата, клеточната миграција и матричната формација.⁶

Во стоматологијата PRF најчесто се применува во третман на постекстракциони рани, гингивални рецесии, дефекти на тврдото непце, хиперпластични гингивални пролиферации, како и во третман на одредени типови малигнитети. Покрај тоа, PRF наоѓа широка примена и во третман на хронични кожни рани, како улцерации на нозете, дијабетично стапало и венски улцерации.⁷

Со оглед на неговата ниска цена, лесна подготовка и аутологна природа, PRF претставува атрактивна алтернатива за подобрување на регенеративните процеси по екстракција, особено кај млади пациенти со комплицирани импакции. Токму затоа, во рамките на овој труд ќе се испита влијанието на PRF врз мекоткивното и коскеното заздравување на раната по екстракција на импактирани мандибуларни трети молари.

1. ПРЕГЛЕД ОД ЛИТЕРАТУРА

Повеќето орални и максилофацијални протоколи предлагаат рутинско профилактичко екстрахирање на импактираните трети молари. Ова прашање е сè почесто полемизирано со цел да се оправда профилактичка екстракција на третите молари, но сè уште нема еден заеднички став за тоа дали превентивните екстракции на третите молари во помлада возраст се оправдани или не.⁷

Ретинираните, нееруптирани мандибуларни трети молари најчесто предизвикуваат воспалителни и невоспалителни компликации од типот на перикоронитис, кариес на соседен заб, цисти и тумори, ресорпција на коренот на соседниот заб, пареза, нагласување на ортодонтска аномалија итн. Поради тоа, екстракцијата на третите молари е вообичаена и честа интервенција што се изведува во оралнохируршките ординации.

Како најчести компликации по оперативната интервенција се јавуваат постоперативна болка и одложено заздравување на раната, а од поретките компликации се споменуваат повреда на нерв, фрактура на вилична коска, постоперативна инфекција, хематом, постоперативен едем или тризмус.^{8,9}

Нормалното зараснување на екстракционата рана поминува низ четири фази, и тоа:

I фаза - ексудација и формирање коагулум

II фаза - пролиферација на гранулационо ткиво

III фаза - замена на гранулационото со сврзно ткиво, епителна репарација и затворање на раната

IV фаза - осификација (формирање на ново коскено ткиво)

Во првата фаза по екстракцијата на забот истекува крв која ја исполнува алвеолата и од која подоцна се формира крвен коагулум. Улогата на крвниот коагулум се манифестира преку неговото механичко дејство во процесот на хемостазата и учество во активниот транспорт на материи. Формираниот цврст и еластичен коагулум претставува медиум низ кој пролиферираат клеточните елементи од околните ткива, има одредена протективна улога за длабоките ткива и учествува во редукција на постоперативната болка.

Втората фаза претставува фаза на пролиферација и организација на крвниот коагулум. Како резултат на митотичната активност на епителните клетки и фибробластната пролиферација, по должината на сидовите на алвеолата настанува формирање на мали капилари периферно и комплетна организација со гранулационо ткиво во следните седум дена по екстракцијата.

Во оваа фаза започнува формирање на делумно минерализирано остеоидно ткиво по дното на алвеолата. Четири дена по екстракцијата може да се забележи интензивна епителна репарација која доведува до затворање на екстракционата рана.

Третата фаза вклучува создавање на сврзно ткиво со траење од 2-3 недели. Во оваа фаза младото гранулационо ткиво комплетно се заменува со сврзно ткиво. Формирањето на остеоидното ткиво (делумно минерализирано) непречено се одвива и во оваа фаза како и епителната репарација која завршува околу 24-тиот ден.

Четвртата фаза се однесува на фазата на осификација каде што младото иматурно коскено ткиво, под дејство на остеобластите, комплетно ја исполнува алвеолата (петта, односно шеста недела по екстракцијата). Подоцна се диференцира, созрева и калцифицира по пат на таложење на минерални соли на калциум, фосфор и магнезиум. Во временски период од 3 до 4 месеци младото коскено ткиво комплетно матурира и целосно се интегрира во околното коскено ткиво во единствена целина во однос на изгледот и функцијата.

Ресорпцијата на алвеоларниот гребен по екстракција на заб е неизбежна. Имено, се гледаат видливи деформитети во сите димензии на алвеоларниот продолжеток, како вертикално така и хоризонтално. Степенот на изгубеното коскено ткиво директно влијае врз последователните процедури за имплантирање, како и врз естетските резултати. Многубројни студии покажуваат дека по екстракцијата, 30 % од алвеоларниот продолжеток се губат како резултат на ресорпција. Студиите, исто така, покажуваат дека во првите 3 месеци по екстракција приближно две третини од афектираните ткива претрпуваат некаква ресорптивна промена. Најголемиот губиток на коска се случува во првите 6 месеци по процедурата. Потоа стапката и процентот на ресорпција се намалуваат со темпо од 0,5% до 1% во просек, годишно. Покрај тоа, се проценува дека 50 % од ширината на алвеоларната коска се губи во рок од 12 месеци по екстракцијата, 30 % од нив во првите 12 недели. Други студии покажуваат дека букалната ламина се ресорбира повеќе отколку лингвалната. Во просек разликата меѓу лингвалната и букалната ламина е 2 мм.^{11,12}

Со цел да се одржат висината и ширината на алвеоларната коска по екстракција и да се минимизира ресорпцијата, многу истражувачи ја испитувале ефикасноста на различни биоматеријали во процесот на презервација на алвеола. Користењето материјали за аугментирање со цел да се забави ресорпцијата стана вообичаена постапка во клиничката практика.

Изборот на материјалот покрај тоа што треба да биде лесен за ракување, треба да биде и биокомпатибилен. Идеален материјал за аугментирање треба да ги има следниве карактеристики:

- Остеокондуктивност - да предизвика создавање на крвни садови (ангиогенеза) и остеогенеза.
- Остеоиндуктивност - да предизвика миграција на недиференцирани мезенхимални стем клетки на местото каде што е потребно за да се диференцираат во преостеобласти.
- Остеогеност - да содржи остеобласти кои ќе се диференцираат во нови коскени клетки.^{12,13}

Во 2014 год. Сурав Панда и сор. го евалуирале адитивниот ефект на автологен тромбоцитен концентрат (APC) во интракоскени дефекти. Во експериментот биле опфатени длабочина на дефект, висина на клинички припој, радиографски мерена коскена густина и постоперативна болка. Резултатите што ги добиле по 9 месеци биле сигнификантни кога користеле плазма богата со фибрин (PRF) како мембрана.¹⁴

Во 2017 год. Ахмед Абдула Алзарани и сор. клинички и радиографски евалуирале заздравување на постекстракциона рана користејќи плазма богата со фибрин (PRF). Во истражувањето биле вклучени 24 индивидуи кои биле индицирани за екстракција и имплантација во иднина. Мерењата биле правени врз алвеоларниот продолжеток во првата, четвртата и осмата недела по екстракција. Клинички и радиографски не биле забележани сигнификантни разлики.¹⁵

Во март 2015 год. во списанието Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Eshghpour M, Dastmalchi P, Nekuyi AH, Nejat A. го евалуирале ефектот на (PRF) во превенција на алвеоларен остеоитис. Во испитувањето биле вклучени 78 пациенти на 25-годишна возраст со импактиран трет молар. Резултатите што ги добиле од оваа студија биле дека плазмата богата со фибрин ја намалува шансата за развивање алвеоларен остеоитис при екстракција на трет молар.¹⁶

Во 2015 год. Антонио Барон и сор. направиле кохортна студија за да ја евалуираат употребата на ксенографт и колагена мембрана при третман на целосен или парцијален коскен дефект на свежа екстракциона рана во естетска зона. Во оваа студија биле инволвирани 33 пациенти кои имале повеќе од 2 мм коскен дефект. Алвеолата била наполнета со ксенографт и (PRF) во комбинација со колагена мембрана. Резултатите што ги добиле во однос на ширина на кератинизирана гингива и клинички коскени промени се покажале ефективни и ефикасни за корекција на коскен дефект пред имплантирање. Ширината на кератинизирана гингива покажала сигнификантно подобрување со текот на времето.¹⁷

Во 2015 год. во Анкара, Озгур Басларли и сор. испитувале дали употребата на плазма богата со фибрин (PRF) го подобрува заздравувањето на постекстракционите рани. Во ова испитување биле вклучени 20 пациенти со индикација за екстракција на молар. Пациентите биле контролирани со

панорамска рендген-снимка на триесеттиот и на деведесеттиот ден. Резултатите што ги добиле биле несигнификантни на 30-тиот и 90-тиот ден.¹⁸

Во 2016 год. Јосиф Шукрун спровел студија каде што тромбоцитно збогатената плазма ја користел пред имплантолошките процедури во постекстракционите рани. Во оваа студија биле опфатени 4 пациенти од различна возраст и различен пол. Резултатите по 92 дена: разликите во количината на коскено и фиброваскуларно ткиво биле мерливи. Пациентите кај кои имало автоген графт презентирале подобро зараснување и поголема количина на коскено ткиво.¹⁹

Во 2014 год. Ешпоур М., Дастамлчи П., Некју А., Нејат А. спровеле студија за ефикасноста на тромбоцитно збогатена фибринска мембрана во превенција на појавата алвеоларен остеоитис. Во студијата биле вклучени седумдесет и осум пациенти на кои им биле направени 156 оперативни зафати за екстракција на импактиран мандибуларен трет молар. Појавата на алвеоларни остетити процентуално била 14,74 %. Во тест-групата каде што била применета техниката за користење тромбоцитно збогатена фибринска мембрана била сигнификантно пониска за разлика во контролната група каде што не бил користен тромбоцитно збогатен фибрин.²⁰

Ахмад Реза Нороози и Равл Ф. Филберт во 2009 год. ги истражувале етиологијата, патофизиологијата и тогашниот начин на лекување и третман на сува алвеола. Во истражувањето биле користени само превентивни мерки за спречување сува алвеола, како плакнење со хлорхексидин, пушење цигари, антибиотици, користење анестетици со адреналин. Резултатите што ги добиле покажале дека превенцијата е најдобар начин за настанување на сува алвеола.²¹

Во 2016 год. Ду Тоит, Сиеболд А., Дрејер А. и Глукман истражувале дали користењето тромбоцитно збогатената плазма по методот на Ј. Шокрун може да се користи како автоген графт материјал кај перимплантите воспаленија. Во студијата биле вклучени четири испитаници, од кои три мажи и една жена, на возраст од 31 до 46 год. Резултатите што ги добиле биле значителни по деведесет дена од интервенцијата, биле нотирани значително зголемена количина на фиброваскуларно ткиво и минерализирана коска.²²

Во 2015 год. Басларли О., Тумер Ц., Угур О. и Ватанкулу Б. спровеле студија за евалуација на остеобластна активност кај пациенти со сува алвеола кои биле третирани со тромбоцитно збогатена плазма. Во истражувањето биле вклучени дваесет пациенти со билатерални импактирани мандибуларни трети молари. Обострано едносеансно биле екстрактирани импактираните молари. Постоперативно 30 и 90 дена биле направени панорамски рендген-снимки за да се евалуира коскената промена. Разликите во резултатите не биле сигнификантни во коскеното зараснување.^{23,24}

2. ЦЕЛ НА ТРУДОТ

Врз основа на прегледаните литературни податоци во однос на разликите во зараснувањето на оралнохируршките рани кои зараснуваат спонтано или со употреба на ПРФ ја поставивме и главната цел на нашето истражување – да се определи разлика во мекоткивното и коскено то заздравување на постекстракционата алвеола користејќи тромбоцитно збогатен фибрин споредено со спонтано зараснување на екстракционата рана.

Покрај главната цел, поставивме и две споредни цели:

Да се определи корелација помеѓу примената на тромбоцитно збогатен фибрин со појавата на постоперативните компликации (болка, тризмус и оток).

Да се определи корелација помеѓу примената на тромбоцитно збогатен фибрин со димензионалната стабилност на постекстракционата алвеола.

3. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД

Во ова истражување беа вклучени 20 здрави пациенти со импактиран трет мандибуларен молар, на возраст од 18 до 45 години. Испитаниците беа поделени во две групи: 10 испитаници во контролна група, каде што по оперативната екстракција раната беше оставена да зарасне спонтано, и 10 испитаници во експериментална група, кај кои во постекстракционата алвеола беше аплицирана PRF мембрана.

Пациентите беа тријажирани во Поликлиниката „Дента ЕС“ во Скопје, каде што се вршеше и испитувањето во деновите по екстракцијата.

Рендгенолошкото истражување се изведуваше во 3D-RTG (Рендген-дијагностика за заби 3Д-РТГ ДЕНТАЛ ИМАЦИНГ Скопје) центарот во Скопје.

Пред пристапување кон екстракција, на секој пациент му беше земена анамнеза и беа извршени клинички и параклинички прегледи, со цел да се утврди индикација за екстракција на импактираниот заб. Во двете групи беа екстрахирани трети импактирани мандибуларни молари. Сите испитаници потпишаа согласност за учество во истражувањето. Тие беа без системски или локални заболувања и не примаа терапија која може да влијае врз процесот на заздравување.

Пред започнувањето на процесот, врз основа на 2Д-панорамска снимка се потврди дека испитаниците имаат импактиран трет мандибуларен молар, што беше критериум за вклучување во истражувањето.

Пред почетокот на хируршкиот зафат, пациентите од двете групи беа обезболени со блок-анестезија на n. alveolaris inferior и n. buccalis со ARTINIBSA 4% (Articaine HCl 4% + Epinephrine 1:100,000) од Inibsa.

Екстракцијата се изведуваше според фазите на стандардна хируршка екстракција на импактирани заби: започнуваше со инцизија, потоа кревање на мукопериостално ламбо, остеотомија и екстракција на забот со или без сепарација, со употреба на насадник и карбидни борери со фисурна или топчеста форма.

По екстракцијата на забот, алвеолата се дебридираше и се испираше со физиолошки раствор NaCl 0,9 %. Раните во двете групи беа сутурирани со полиамиден конец од Medipac со дебелина 4/0. Сутурите беа отстранети на седмиот ден по екстракцијата.

Кај испитаниците од експерименталната група, пред апликацијата на анестетикот, беше земена 10 мл свежа венска крв од кубитална вена во празна стерилна епрувета (Pro Cell – A-PRF) без антикоагулант. Крвта беше центрифугирана во DUO – Quattro MD Class IIa центрифуга на 1.300 вртежи во минута, во траење од 14 минути. По екстракцијата, во алвеолата беше внесен A-PRF препаратот, подготвен според техниката на J. Choukroun, и раната беше сутурирана.

Кај контролната група алвеолата беше оставена да зараснува спонтано и беше сутурирана без апликација на PRF. По завршување на зафатот, сите испитаници добија усни и писмени упатства за нега на постекстракционата рана.

Првата контрола за двете групи се изврши по 24 часа, при што се следеа следните параметри:

- болка, според Визуелна скала за болка (BAC);
- едем, измерен со растојание помеѓу аголот на усната празнина и трагусот;
- тризмус, преку мерење на растојание помеѓу горните и долните инцизиви;
- индекс на зараснување на раната според Landry, Turnbull и Howley, проценет на седмиот ден по хируршкиот зафат.

По поминати четири месеци од екстракцијата, испитаниците беа упатени на 3D-СВСТ снимање. Сегментираните и целосните СВСТ снимки беа направени со дигитален апарат Green X. За детална анализа и дијагноза се користеа современи софтвери EzDent-i и Ez3D-i, кои овозможуваат прикажување на различни проекции на видното поле, како и мерење на густината на коската, ширината и висината на алвеоларниот гребен.

Крајните податоци и резултати добиени од мерењата беа анализирани со помош на статистички софтвер, со цел да се утврдат разликите помеѓу двете групи. Добиените резултати беа прикажани табеларно и графички.

Табела 1. Индекс на зараснување на рана по Landry, Turnbull и Howley²⁵

Преземено од: Sharma, S., Srivastava, D., & Verma, K. (2018). Piezosurgery Versus

Индекс на зараснување	Боја на ткиво	Крвавењ е на палпација	Гранулациско ткиво	Маргинален раб на раната	Дренажа
Многу бавно					
	≥ 50 % од гингивата е инфламирана	Има	Има	Не епителизиран со губиток на ткиво по работ на инцизијата.	има
Бавно	≥ 50 % од гингивата е инфламирана	има	Има	Не епителизиран со експонирано сврзно ткиво	нема
Добро	20 %-50 % од гингивата е инфламирана	Нема	Нема	Нема експозиција на сврзно ткиво	нема
Многу добро	<50 % од гингивата е инфламирана	Нема	Нема	Нема експозиција на сврзно ткиво	нема
Одлично	Нема инфламација, ткивото има корално розова боја.	Нема	Нема	Нема експозиција на сврзно ткиво	нема

Conventional Method Alveoloplasty. *International Journal of Oral Health and Medical Research*, 5(2), 48–52.²⁵

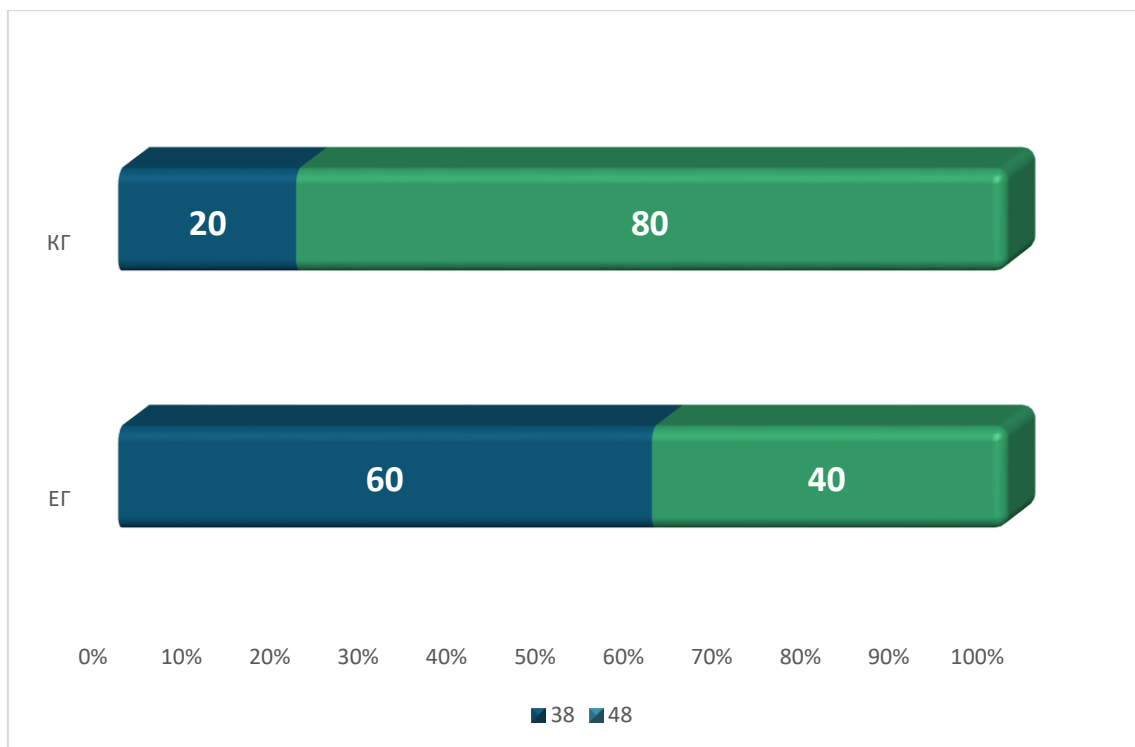
4. РЕЗУЛТАТИ

Во студијата зедоа учество 20 пациенти со индикација за екстракција на импактиран трет мандибуларен молар, поделени во две групи: 10 испитаници во контролна група (КГ) каде што по оперативната екстракција раната зараснува спонтано и 10 испитаници во експерименталната група (ЕГ) каде што во постекстракционата алвеола е аплицирана PRF мембрана.

Табела 2. Приказ на застапеноста на импактиран трет мандибуларен молар според групите

Моларен заб	ЕГ		КГ	
	број	%	број	%
38 (долу лево)	6	60,0	2	20,0
48 (долу десно)	4	40,0	8	80,0
вкупно	10	100,0	10	100,0

ЕГ – експериментална група
КГ – контролна група

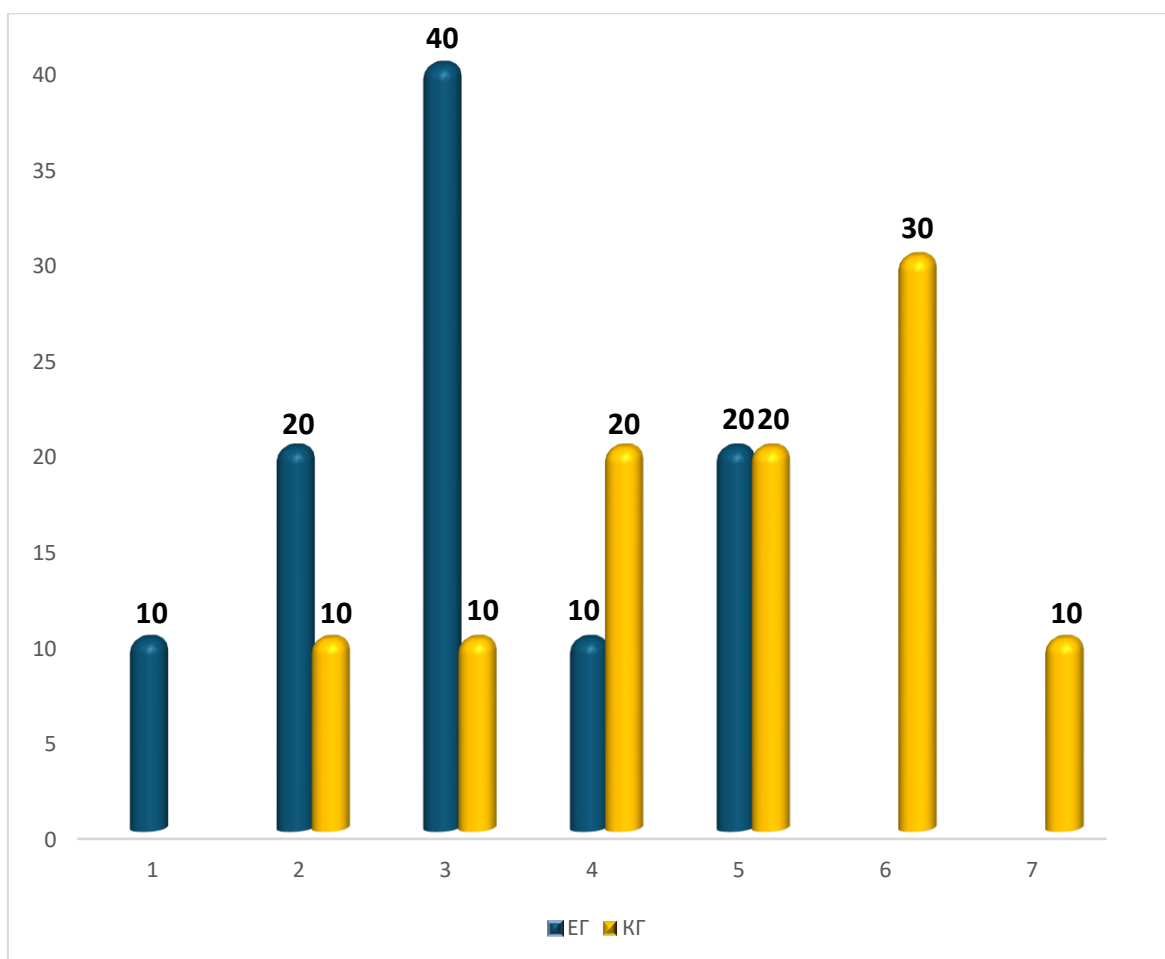


Графикон 1. Приказ на застапеноста на импактиран трет мандибуларен молар според групите

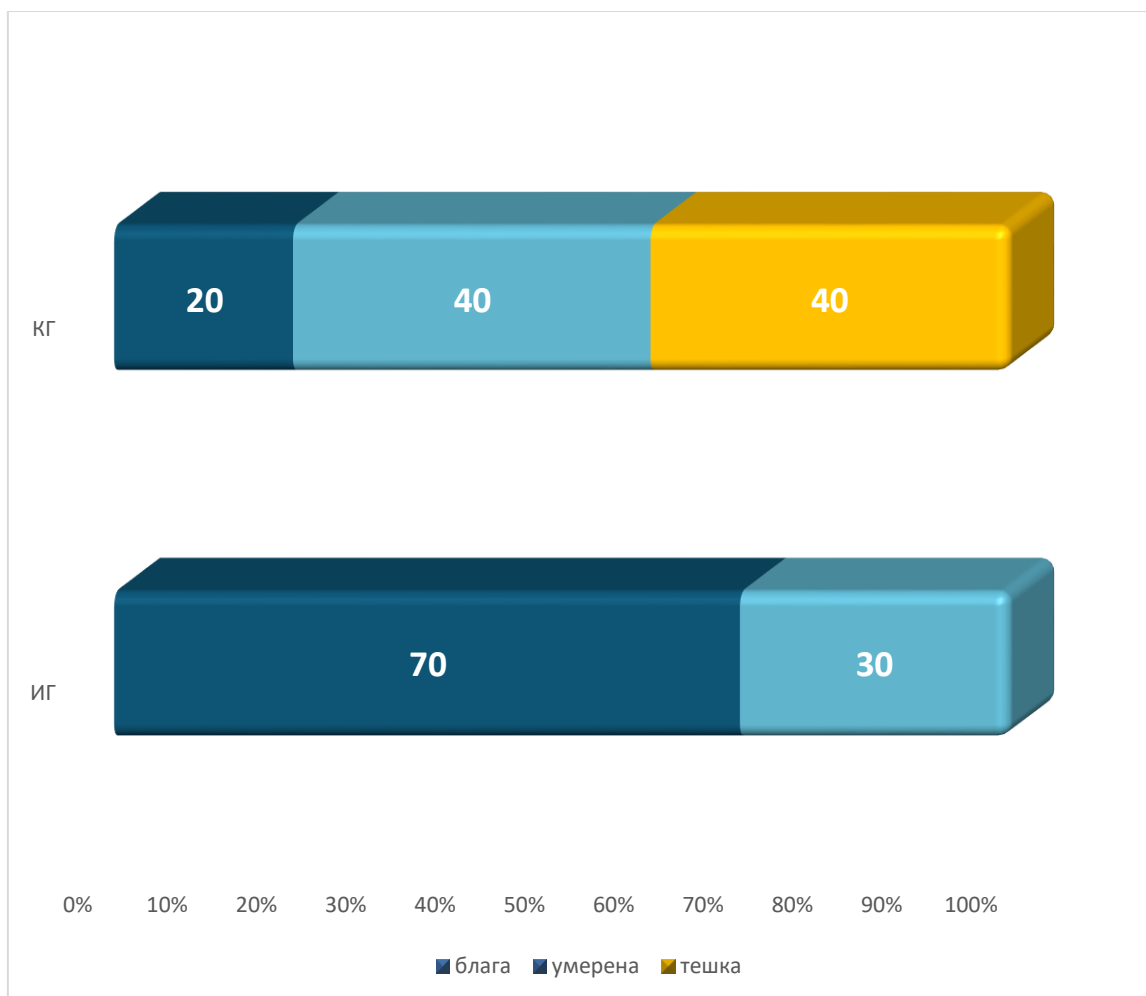
Табела 3. Приказ на застапеноста на интензитет на болка според Визуелна скала за болка (ВАС) во двете групи

Болка степен и на болка (1-10)	ЕГ		КГ		Квантификациј а на болката (степен)	ЕГ	КГ
	број	%	број	%		%	%
1	1	10,0			блага	70,0	20,0
2	2	20,0	1	10,0			
3	4	40,0	1	10,0			
4	1	10,0	2	20,0	умерена	30,0	40,0
5	2	20,0	2	20,0			
6			3	30,0	тешка		40,0
7			1	10,0			

ЕГ – експериментална група
КГ – контролна група



Графикон 2а. Приказ на процентуалната застапеност на интензитет на болка според Визуелна скала за болка (ВАС) во двете групи.



Графикон 2б. Приказ на процентуалната застапеност на интензитет на квантифицираната болка/степен според Визуелна скала за болка (ВАС) во двете групи.

Во ЕГ квантификацијата на болката (степен) според ВАС скорот кај 70,0 % од пациентите се регистрира блага болка, а кај 30,0 % умерена болка.

При квантификацијата на болката според ВАС кај пациенти во КГ блага болка се регистрира кај 20,0 %, умерена кај 40,0 % и тешка болка кај 40,0%.

Разликата во регистрација на блага болка помеѓу ЕГ и КГ (70 % vs 20 %) е сигнификантна за $p < .05$ (Difference test, $p = .0246$) (табела 2 и графикон 2 а,б).

Се регистрира поврзаност помеѓу припадноста на групите и квантификацијата (степен) на болката според ВАС кај пациенти за $p < .05$ (Pearson Chi-square: 6.92063, $df=21$, $p = .031420$).

Просечната вредност на болката според ВАС скорот кај пациентите од ЕГ изнесува $3,1 \pm 1,3$, во ранг од 1 до 5. Кај 50,0 % од пациентите ВАС скорот е над 3 (Me=3 IQR 2-4).

Во КГ е повисока просечната вредност на ВАС скорот за болка и изнесува $4,8 \pm 1,5$, во ранг од 2 до 7. Кај 50,0% од пациентите ВАС скорот е над 5 (Me=5 IQR 4-6).

Според t-тест, разликата помеѓу ВАС скорот за болка во ЕГ vs КГ е сигнификантна за $p < .05$ (t-тест, $p = .015632$) (табела и графикон 3).

Табела 4. Приказ на просечната вредност на ВАС скорот во двете испитувани групи

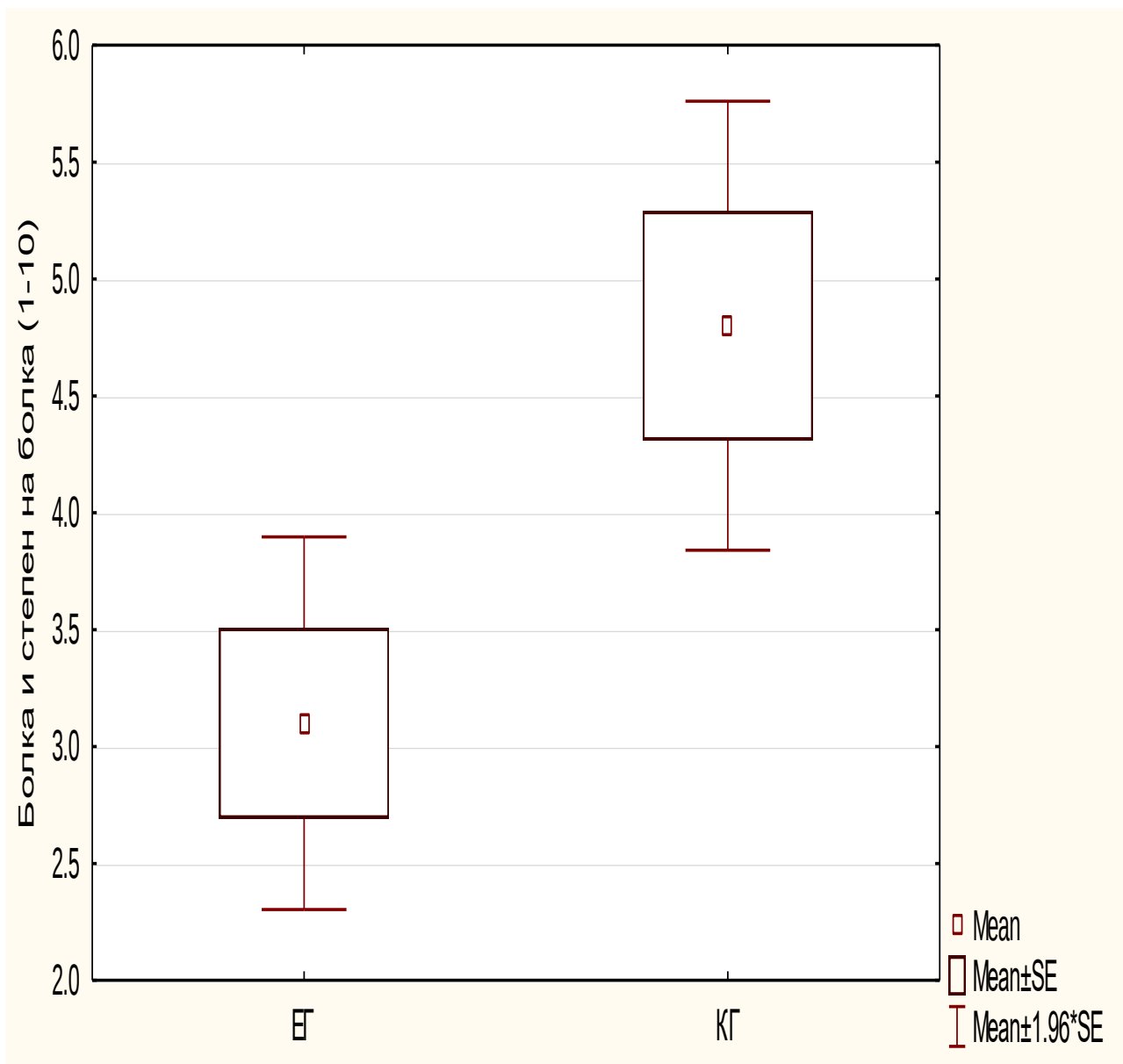
Болка (1-10)	Просек ЕГ	Просек КГ	t-тест	p	број ЕГ	број КГ	Стд.Дев ЕГ	Стд.Дев КГ
	3.1	4.8	-2.66946	0.015632	10	10	1.286684	1.549193

ЕГ – експериментална група
КГ – контролна група

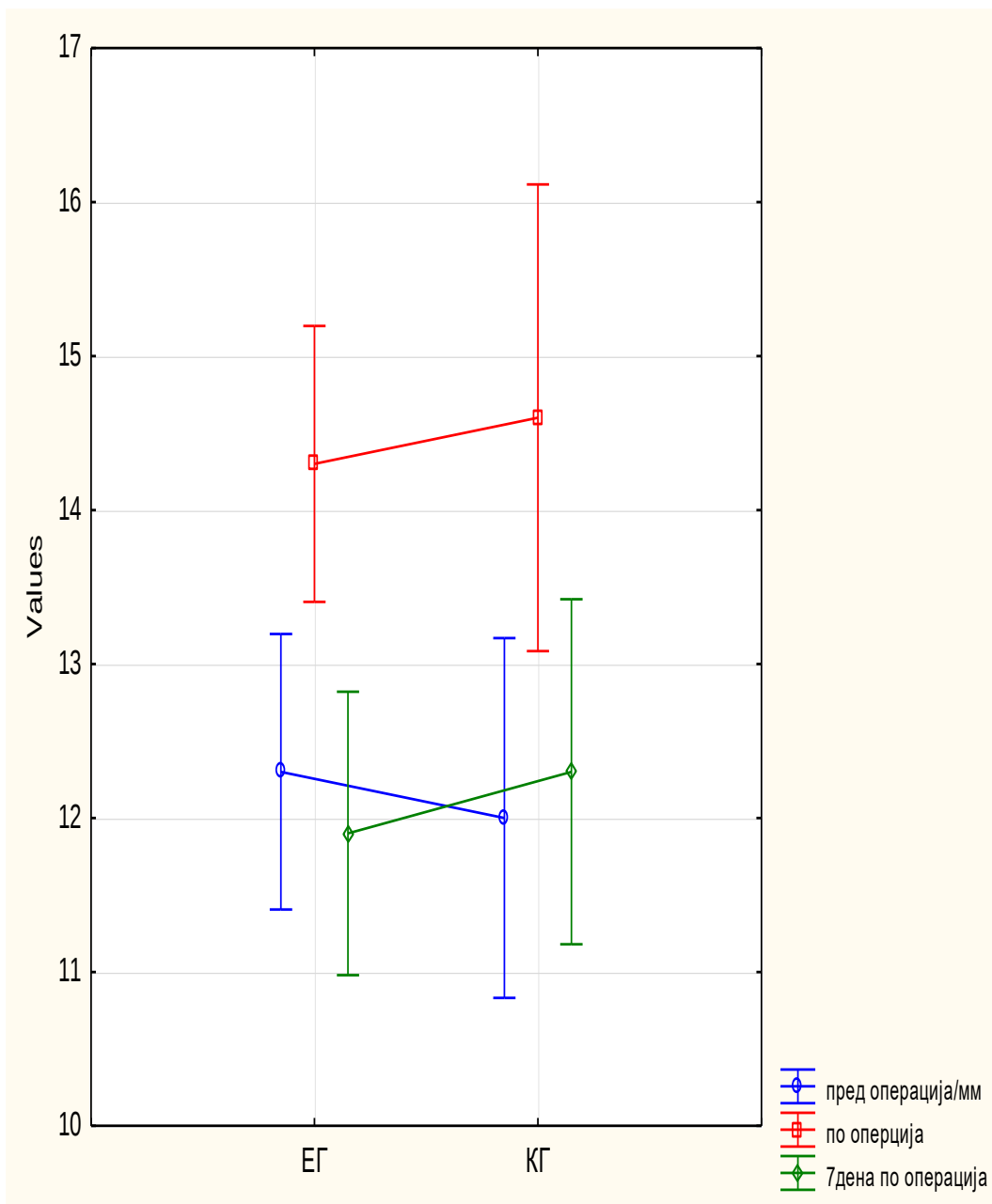
Табела 5. Приказ на просечната вредност на едемот (мм) во двете испитувани групи во временскиот период пред, по еден ден и по 7 дена од операцијата

Операција (мм)	Просек ЕГ	Просек КГ	t-тест	p	број ЕГ	број КГ	Стд.Дев ЕГ	Стд.Дев КГ ²
Пред	12,3	12,0	0,461084	0,650261	10	10	1,251666	1,632993
По еден ден	14,3	14,6	-0,385518	0,704372	10	10	1,251666	2,118700
По 7 дена	11,9	12,3	-0,623850	0,540552	10	10	1,286684	1,567021

ЕГ – експериментална група
КГ – контролна група



Графикон 3. Приказ на просечната вредност на ВАС скорот во двете испитувани групи



Графикон 4. Приказ на просечната вредност на едемот (мм) во двете испитувани групи во временскиот период пред, по еден ден и по 7 дена од операцијата

Просечната вредност на едемот (мм) во двете испитувани групи во временскиот период пред, по еден ден и по 7 дена од операцијата варираат и се многу блиски меѓу групите.

Во ЕГ пред операција просечната вредност на едемот (мм) изнесува $12,3 \pm 1,3$ мм, во ранг од 10 до 14 мм. 50 % од пациентите имаат вредности на едемот над 12 мм (Me 12, IQR 12 -13).

Во ЕГ еден ден по операцијата просечната вредност на едемот (мм) е повисока и изнесува $14,3 \pm 1,3$ мм, во ранг од 12 до 16 мм. 50 % од пациентите имаат вредности на едемот над 14 мм (Me 14, IQR 14 -15).

Во ЕГ седмиот ден по операцијата просечната вредност се намалува и изнесува $11,9 \pm 1,3$ мм, во ранг од 10 до 14 мм. 50 % од пациентите имаат вредности на едемот над 11,5 мм (Me 11,5, IQR 11 -13).

Според Friedman ANOVA тестот, разликата меѓу просечните вредности на едемот (мм) помеѓу трите временски периоди во ЕГ е сигнификантна за $p < .05$ (ANOVA Chi Sqr. (N = 10, df = 2) = 16.70968 $p = .00024$).

Во ИГ пред операција просечната вредност на едемот (мм) изнесува $12,0 \pm 1,6$ мм, во ранг од 10 до 15 мм. 50 % од пациентите имаат вредности на едемот над 11 мм (Me 11, IQR 11 -13).

Во ИГ еден ден по операција просечната вредност на едемот (мм) се зголемува и изнесува $14,6 \pm 2,1$ мм, во ранг од 13 до 19 мм. 50 % од пациентите имаат вредности на едемот над 13,5 мм (Me 13,5, IQR 13 -16).

Во ИГ седмиот ден по операција просечната вредност на едемот се намалува и изнесува $12,3 \pm 1,6$ мм, во ранг од 10 до 16 мм. 50 % од пациентите имаат вредности на едемот над 12 мм (Me 12, IQR 12 -13).

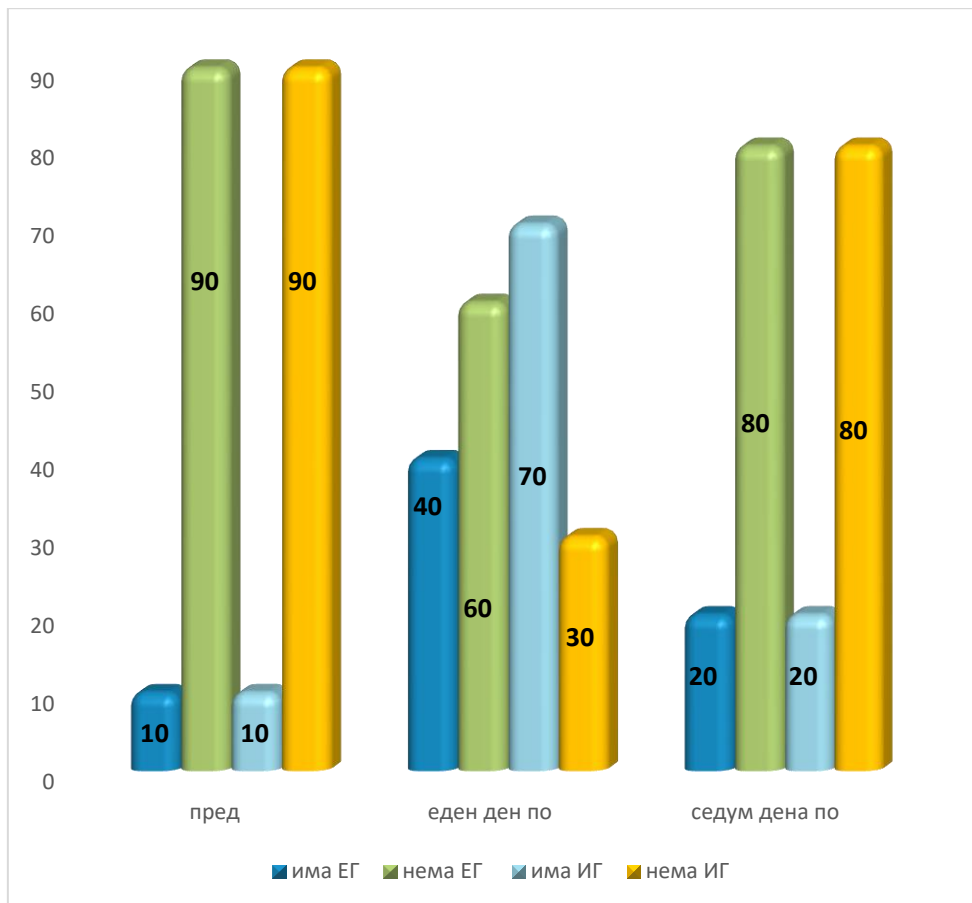
Според Friedman ANOVA тестот, разликата меѓу просечните вредности на едемот (мм) помеѓу мерењата пред 1. ден vs 7. ден по операција кај ИГ е сигнификантна за $p < .05$ (ANOVA Chi Sqr. (N = 10, df = 2) = 16.70270 $p = .00024$).

Разликата помеѓу просечните вредности на едемот (мм) која се регистрира помеѓу ЕГ vs КГ во временскиот период пред, по еден ден и по седум дена од операцијата е несигнификантна за $p > .05$ ($p = .650261$, $p = .704372$, $p = .540552$); (табела и графикон 4).

Табела 6. Приказ на застапеноста на тризмусот во двете групи во текот на испитуваниот временски период

Операција	Тризмус	ЕГ		КГ	
		број	%	број	%
Пред	има	1	10,0	1	10,0
	нема	9	90,0	9	90,0
По еден ден	има	4	40,0	7	70,0
	нема	6	60,0	3	30,0
По седум дена	има	2	20,0	2	20,0
	нема	8	80,0	8	80,0

ЕГ – експериментална група
КГ – контролна група



Графикон 5. Приказ на процентуалната застапеност на тризмусот во двете групи во текот на испитуваниот временски период

Предоперативно тризмус (под 35 мм) се регистрира кај по еден (10,0 %) пациент во двете групи (табела и графикон 5).

Еден ден по операцијата тризмус се регистрира кај 40,0 % (4) од пациентите во ЕГ (каде што е применет тромбоцитно збогатен фибрин), а кај 70,0 % (7) од КГ. Процентуалната разлика што се регистрира помеѓу двете групи во однос на застапеноста на тризмус по еден ден од операцијата е статистички несигнификантна за $p > .05$ (Difference test, $p = .1775$).

Не се регистрира поврзаност помеѓу припадноста на групите и регистрацијата на тризмус по еден ден од операција за $p > .05$ (Pearson Chi-square: 1.81818, $df = 1$, $p = .177530$).

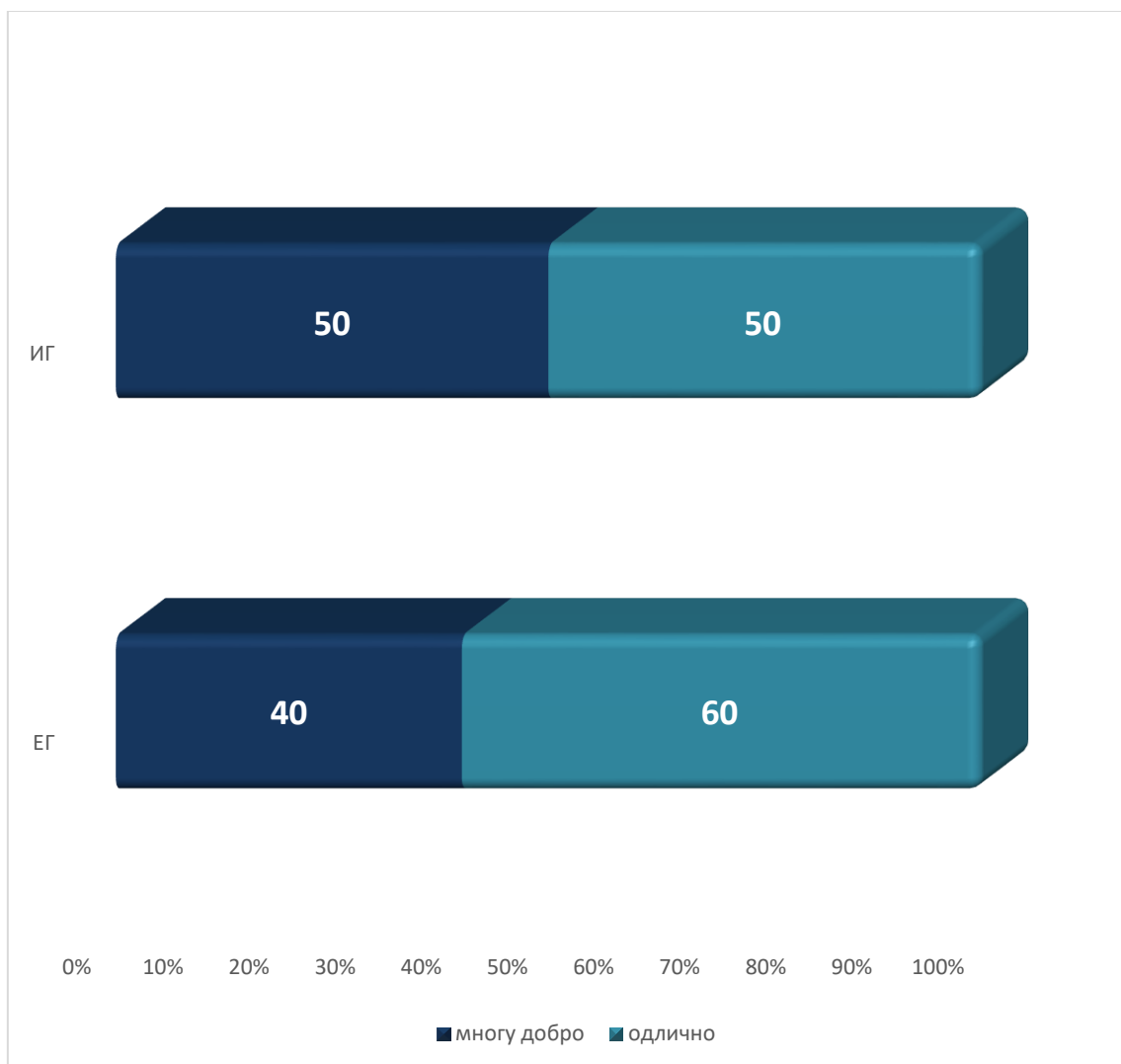
Според индексот на динамика, во ЕГ се регистрира темпо на пораст на регистрација на тризмус за 300 %, а во КГ се регистрира темпо на пораст на регистрација на тризмус за 600 %, помеѓу временскиот период пред операција и еден ден по операција.

По седум дена од операцијата тризмус се регистрира во двете групи кај двајца (20,0 %) пациенти.

Според индексот на динамика, во ЕГ се регистрира темпо на пораст на немање тризмус за 33 % помеѓу првиот и седмиот ден по операцијата. Во КГ се регистрира темпо на пораст на немање тризмус за 167 % помеѓу првиот ден по операција и седмиот ден по операција.

Табела 7. Застапеност на Индекс на зараснување на рана по Landry, Turnbull, Howley

Индекс на зараснување	ЕГ		ИГ	
	број	%	број	%
Многу добро	4	40,0	5	50,0
Одлично	6	60,0	5	50,0



Графикон 6. Приказ на процентуалната застапеност на Индекс на зараснување на рана по Landry, Turnbull, Howley

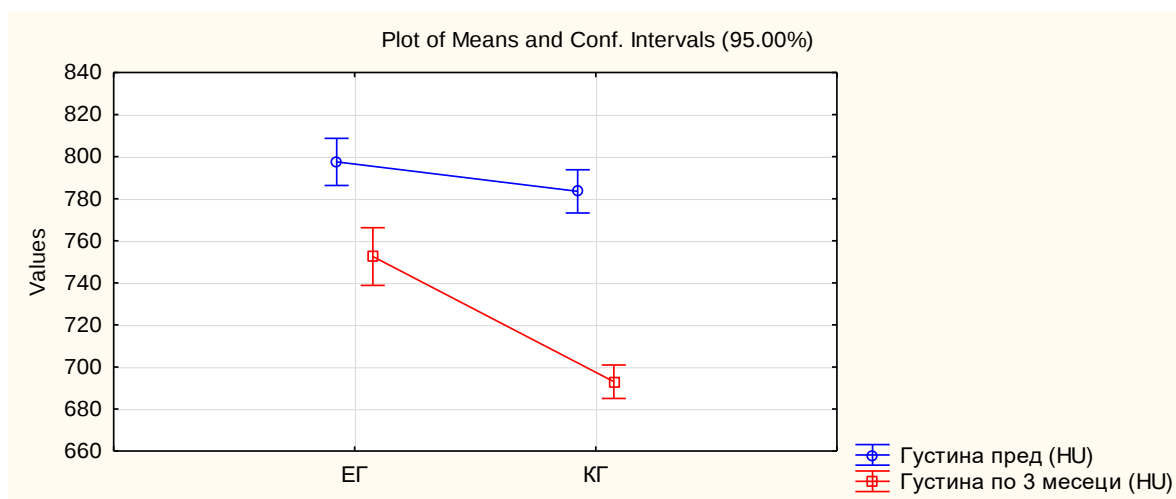
Застапеноста на Индексот на зараснување на рана по Landry, Turnbull, Howley е анализирана на 7-миот ден по хируршкиот зафат.

Анализата на индексот регистрира *многу добро* зараснување кај 40,0 % во ЕГ и 50,0 % во ИГ. *Одлично* зараснување е застапено кај 60,0 % во ЕГ и 50,0 % во ИГ. Процентуалната разлика што се регистрира во однос на застапеноста на индексот на зараснување е несигнификантна за $p > .05$.

Не се регистрира поврзаност помеѓу припадноста на групите и Индексот на зараснување на 7-миот ден по хируршкиот зафат за $p > .05$ (Pearson Chi-square: .202020, $df=1$, $p=.65309$).

Табела 8. Приказ на просечните вредности на густина, висина и ширина во двете групи во две времиња и Mann-Whitney U -Test.

	Просек ЕГ	Просек КГ	Z	p-value	број ЕГ	број КГ	Стд.Дев ЕГ	Стд.Дев КГ
Густина пред	797.5	783.5	1.814229	0.06964 3	10	10	15.6790 7	14.34689
Густина по 3 м.	752.5	693.0	3.741848	0.00018 3	10	10	19.1847 7	11.10555
Висина пред	18.3	18.2	0.491354	0.623177	10	10	0.38427	0.38427
Висина по 3 м.	17.4	16.1	3.741848	0.00018 3	10	10	0.36591	0.40000
Ширина пред	9.1	8.9	1.322876	0.185878	10	10	0.21731	0.23310
Ширина по 3 м.	8.4	7.3	3.741848	0.00018 3	10	10	0.22706	0.23310



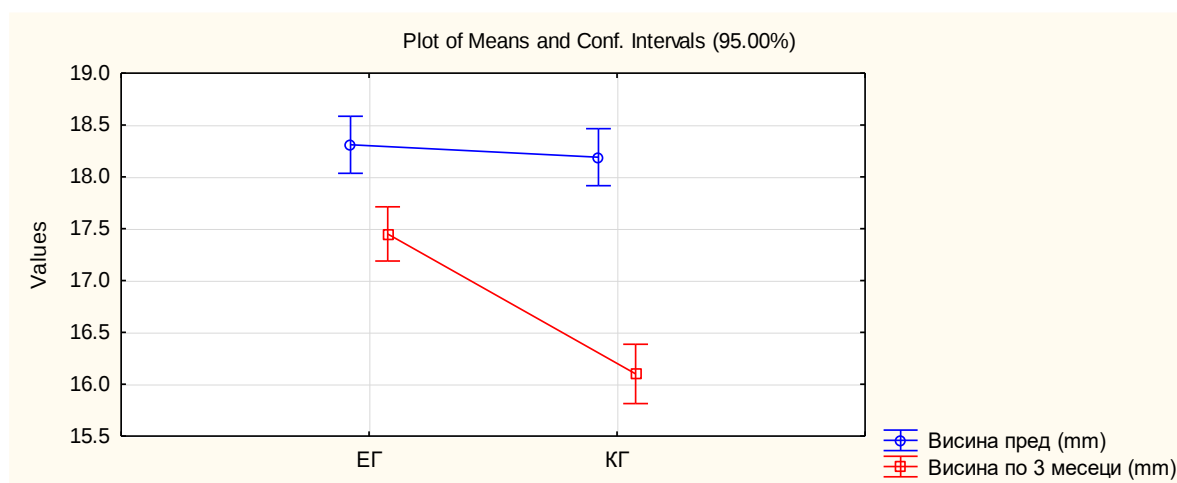
Графикон 7а. Приказ на просечните вредности на густина во двете групи во две времиња

Просечната густина предоперативно во ЕГ изнесува $797,5 \pm 15,7$ HU, додека во КГ просечната вредност на густината е пониска и изнесува $783,5 \pm 14,3$ HU, разликата помеѓу просечните вредности е неситнифкантна за $p > .05$ (Mann-Whitney U Test, U 25.5000 Z 1.814229 $p = .069643$).

Просечната густина постоперативно по 3 месеци во ЕГ изнесува $752,5 \pm 19,2$ HU, додека во КГ просечната вредност на густината е пониска и изнесува $693,0 \pm 11,1$ HU, разликата помеѓу просечните вредности е ситнифкантна за $p < .05$ (Mann-Whitney U Test, U 0.00 Z 3.741848 $p = .000183$); (табела 7 и графикон 7а).

Според Wilcoxon Matched Pairs Test, разликата помеѓу просечните вредности на густината во ЕГ пред и по 3 месеци е ситнифкантна за $p < .05$ (T 0.00 Z = 2.803060, $p = .005062$).

Според Wilcoxon Matched Pairs Test, разликата помеѓу просечните вредности на густината во КГ пред и по 3 месеци е ситнифкантна за $p < .05$ (T 0.00 Z = 2.803060, $p = .005062$).



Графикон 7б. Приказ на просечните вредности на висина во двете групи во две времиња

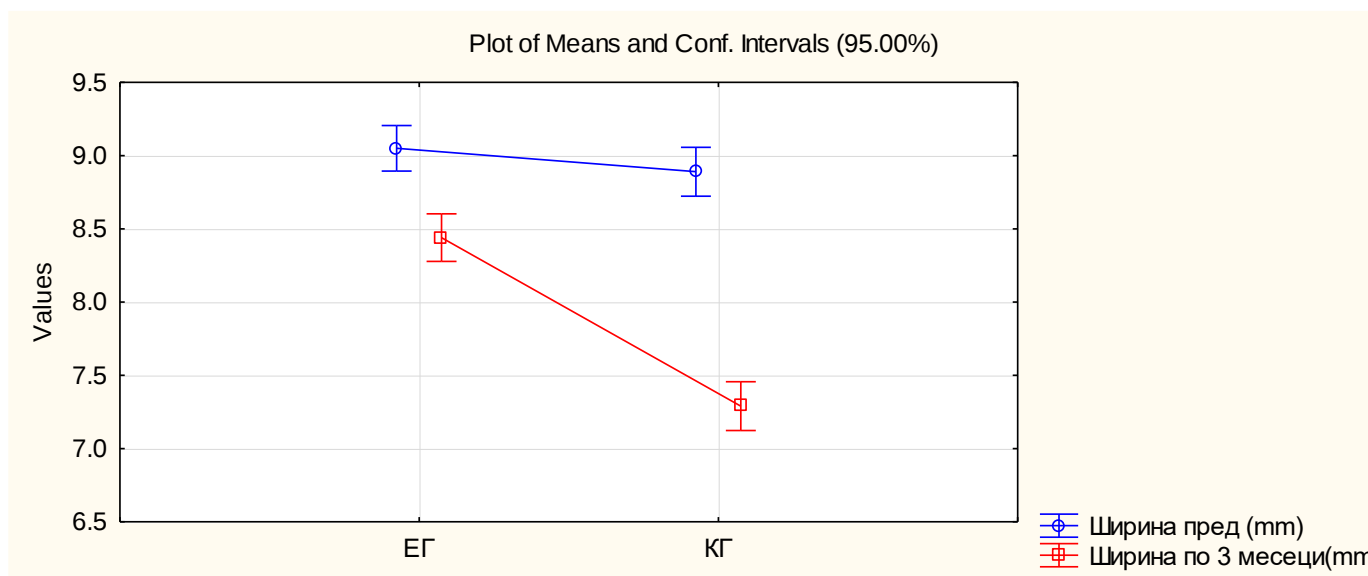
Просечната висина предоперативно во ЕГ изнесува $18,3 \pm 0,4$ мм, додека во КГ просечната вредност на висината изнесува $18,2 \pm 0,4$ мм, разликата помеѓу просечните вредности е неситнифкантна за $p > .05$ (Mann-Whitney U Test, U 43.0000 Z 0.491354 $p = .623177$).

Просечната висина постоперативно по 3 месеци во ЕГ изнесува $17,4 \pm 0,4$ мм, додека во КГ просечната вредност на висината е пониска и изнесува $16,1 \pm 0,4$,

разликата помеѓу просечните вредности е сигнификантна за $p < .05$ (Mann-Whitney U Test, U 0.00 Z 3.741848 $p = .000183$); (табела 7 и графикон 7б).

Според Wilcoxon Matched Pairs Test, разликата помеѓу просечните вредности на висина во ЕГ пред и по 3 месеци е сигнификантна за $p < .05$ (T 0.00 Z =2.803060, $p = .005062$).

Според Wilcoxon Matched Pairs Test, разликата помеѓу просечните вредности на висина во КГ пред и по 3 месеци е сигнификантна за $p < .05$ (T 0.00 Z =2.803060, $p = .005062$).



Графикон 7в. Приказ на просечните вредности на ширина во двете групи во две времиња

Просечната ширина предоперативно во ЕГ изнесува $9,1 \pm 0,2$ мм, додека во КГ просечната вредност на ширината изнесува $8,9 \pm 0,2$ мм, разликата помеѓу просечните вредности е несигнификантна за $p > .05$ (Mann-Whitney U Test, U 32.0000 Z 1.322876 $p = .185878$).

Просечната ширина постоперативно по 3 месеци во ЕГ изнесува $8,4 \pm 0,2$ мм, додека во КГ просечната вредност на висината е пониска и изнесува $7,3 \pm 0,2$, разликата помеѓу просечните вредности е сигнификантна за $p < .05$ (Mann-Whitney U Test, U 0.00000 Z 3.741848 $p = .000183$); (табела 7 и графикон 7в).

Според Wilcoxon Matched Pairs Test, разликата помеѓу просечните вредности на ширина во ЕГ пред и по 3 месеци е сигнификантна за $p < .05$ (T 0.00 Z = 2.803060, $p = .005062$).

Според Wilcoxon Matched Pairs Test, разликата помеѓу просечните вредности на ширина во КГ пред и по 3 месеци е сигнификантна за $p < .05$ (T 0.00 Z = 2.803060, $p = .005062$).

5. Дискусија

Овој труд се фокусира на процена на ефектот на тромбоцитно збогатениот фибрин (PRF) врз мекоткивното и коскено то зараснување на рана по хируршка екстракција на импактирани мандибуларни трети молари. Според добиените резултати, PRF покажа позитивно влијание во повеќе аспекти на зараснување, особено во првичните денови по хируршката интервенција. Овие наоди се во согласност со многубројни студии од литературата и го потврдуваат регенеративниот потенцијал на PRF.

Во нашиот примерок пациентите третирани со PRF покажаа побрзо епителизирање на раната, помала појава на едем и болка, како и значително подобра клиничка слика во првите 7 дена. Ова се должи на присуството на тромбоцити и фактори на раст (како PDGF, TGF- β , VEGF) во PRF, кои ги стимулираат ангиогенезата, миграцијата и пролиферацијата на фибробласти и епителни клетки.

Еден од најзначајните постоперативни параметри по екстракција на импактирани мандибуларни трети молари е болката, која директно влијае врз квалитетот на животот на пациентот во раниот заздравувачки период.

Резултатите од нашата студија покажуваат дека пациентите кај кои беше аплициран PRF имаат значително намалена болка во споредба со контролната група, особено во првите 3 дена. Овие наоди се во согласност со повеќе рандомизирани контролирани студии и метаанализи. На пример, Temmerman et al. (2016)²⁵ и Moraschini et al. (2020)²⁶ укажуваат на значително подобрување во постоперативната симптоматологија при користење PRF во споредба со традиционалниот третман.

Покрај тоа, PRF ја покажува својата предност и во однос на регенерација на алвеоларната коска. Според истражувањата на Ozgul et al. (2015)²⁷ и Simonpieri et al. (2009)²⁸, PRF не само што ја подобрува мекоткивната епителизација, туку и ја поттикнува остеогенезата преку создавање биолошка мембрана богата со матични клетки и фактори на раст. Во нашиот примерок, иако не беше спроведена CBCT-анализа, клиничкиот преглед и процената на алвеоларната структура по 4 недели укажаа на подобра димензионална стабилност и пополнување на екстракциониот дефект кај PRF групата.

Дополнително, PRF има имунолошка и антибактериска функција благодарение на присуството на леукоцити и цитокини, што потенцијално придонесува за намалување на секундарни инфекции и воспаление. Ова својство е особено важно при хируршки екстракции со тешка траума, каде што ризикот од постоперативен перикоронитис и алвеолит е повисок.

Иако позитивните ефекти на PRF се очигледни, важно е да се напомене дека не сите студии известуваат за значајни разлики во сите параметри. Некои автори, како Shaikh et al. (2021)²⁹, не забележале статистички значајна разлика во коскена регенерација по 6 недели, што укажува дека ефектот на PRF можеби е повеќе изразен во **раната фаза** на заздравување. Ова ја поттикнува

потребата за понатамошни студии со подолг период на следење и радиолошка поткрепа.

5.1. Болка

Во нашето истражување, според VAS скорот добивме резултати кои имаат сигнификантна разлика во првите 1-3 дена од операцијата. За застапеноста на интензитетот на болка според Визуелна скала за болка во двете групи што ги истражував се гледа значителна разлика во првите 3 дена од операцијата. Кај пациентите од експерименталната група процентуално е позастапена блага болка наспроти умерена и тешка болка, во споредба со контролната група каде што 40 % од пациентите имаа умерена, а исто толку и тешка болка. Просечниот VAS скор за болка кај пациентите во експерименталната група (ЕГ) беше $3,1 \pm 1,3$, додека кај контролната група (КГ) изнесуваше $4,8 \pm 1,5$. Статистичката анализа потврди значајност на разликата ($p = 0,0156$), укажувајќи на тоа дека PRF има ефект на намалување на болката по екстракција.

Овие резултати се во согласност со наодите на Sharma и Pradeep (2011), кои во рандомизирана клиничка студија покажаа дека пациентите третирани со PRF имале значително пониски вредности на болка на третиот и седмиот ден по интервенцијата.³⁰ Слични резултати се пријавени и од Karde et al. (2017), кои утврдиле статистички значајна редукција на болката во сите контролни точки (ден 1, 3 и 7) кај пациенти третирани со PRF.³¹

Систематската метаанализа на Al-Hamed et al. (2021) дополнително ја потврдува ефикасноста на PRF, истакнувајќи дека пациентите третирани со PRF пријавуваат значително понизок интензитет на болка во споредба со контролните групи.³² Авторите го припишуваат овој ефект на постепено ослободување на биолошки активни молекули од PRF кои модулираат воспалителна реакција, ја стабилизираат хемостазата и го поттикнуваат процесот на ткивна регенерација (Dohan Ehrenfest et al., 2009).³³

Дополнително, неколку студии покажуваат дека употребата на PRF води до намалена потреба за аналгетска терапија во постоперативниот период (Simonpieri et al., 2009; Karde et al., 2017). Ова претставува значаен клинички бенефит, особено кај пациенти со ниска толеранција на болка или оние со контраиндикации за употреба на нестероидни антиинфламаторни лекови.²⁹ Вредно е да се напомене и дека напредните форми на PRF, како што е A-PRF (Advanced PRF), покажуваат подобри биолошки својства споредено со класичниот PRF, вклучително и повисока концентрација на моноцити и продолжено ослободување на растечки фактори, што дополнително придонесува за намалување на болката (Fujioka-Kobayashi et al., 2017).³⁴

Систематскиот преглед и метаанализа од Hoaglin и Lines (2021), кој вклучува 21 RCT со вкупно 991 пациент, покажува статистички значајно намалување на болката кај пациенти третирани со PRF (Mean Difference = -12.06, 95 % CI -21.42 до -2.71, P=0.01) во споредба со контролната група.³⁵

Слично, He et al. (2022) во паралелен RCT со 44 пациенти утврдија значајно пониски вредности на болка во PRF групата на ден 1, 3 и 7 по екстракција.³⁶ Во студијата на Kumar et al. (2015), која користеше split-mouth дизајн, исто така беше забележано значајно намалување на болката кај PRF групата на 1. постоперативен ден (P=0.017), со субјективно подобрување на комфорот.³⁷ Bileri et al. (2015) пријавија слични резултати во мултицентарна split-mouth студија, каде што PRF групата имала пониски VAS вредности за болка до 7. ден.³⁸

Сепак, не сите истражувања се едногласни. На пример, во студијата на Canellas et al. (2017) не беше детектирана статистички значајна разлика во интензитетот на болка меѓу PRF и контролната група (P>0,05).³⁹ Овие несогласувања можат да се припишат на разлики во методологијата, мерењата на болка (субјективна VAS вредност), обемот на хируршката интервенција или индивидуалниот праг на болка.

И покрај овие варијации, поголемиот дел од литературата ја поддржува употребата на PRF како биолошки модификатор кој значително ја намалува болката и го подобрува комфорот на пациентот по хируршка екстракција на долни трети молари. Овие резултати се слични на наодите на Choukroun et al. (2006)⁴⁰, кои први го опишаа PRF како биоматеријал со потенцијал да го забрза зараснувањето на меките ткива. Дополнително, според Simonpieri et al. (2009)⁴¹, PRF создава биолошка матрица која ја стабилизира раната и го олеснува клеточниот миграциски процес.⁴² Toffler et al. во студијата објавена во 2009 (JIACD Continuing Education) го опишуваат применувањето на Choukroun's PRF во реконструктивна орална хирургија, вклучувајќи екстракција на импактирани трети молари, при што се забележува значајна коскена регенерација во постоперативни алвеоли.³⁷ Choukroun et al., 2006 и Dohan Ehrenfest и соработници првично го опишаа PRF како второген автологен тромбоцитен концентрат, истакнувајќи дека PRF ја поттикнува реакцијата на меките ткива и ја намалува честотата на појава на алвеоларен остеит (dry socket) по оралните хируршки интервенции. Дополнителна клиничка студија од 2014 година, на 78 пациенти со екстракција на импактирани мандибуларни трети молари, потврди значително помала честота на алвеоларен остеит кога беше применет PRF (2,22 % во групата со PRF во споредба со 12,22 % кај контролата; OR=0,44, P<0,05).⁴³

Преглед и метаанализа од 2021 година (21 RCT, вкупно 991 пациент): локална примена на PRF значително ја намалува болката (Mean Difference = -12,06, 95 % CI -21,42 до -2,71, P=0,01), како и отокот и тризмусот.³⁹ Систематски преглед од 2018 година: покажува значително намалување на

болката (SMD = $-0,53$, 95 % CI $-1,02$ до $-0,05$), заедно со намален оток и намален ризик од алвеоларен остеит (RR = $0,35$) по екстракција на долни трети молари.⁴⁴ Преглед од 2021 (International Journal of Implant Dentistry): **67 % од** студиите пријавиле значително намалување на болка во првите 1-3 дена со PRF; по 1 недела подобро зараснување на мекото ткиво и целосно намалување на загубата на коскеното ткиво во споредба кога не се употребува PRF.⁴⁵

Во некои студии истражувачите имале несигнификантна или, пак, никаква разлика кај двете групи. BMC Oral Health 2017, split-mouth RCT (30 пациенти): не пронашле значајна разлика во болката и отокот помеѓу PRF и контрола ($P > 0,05$).⁴⁶ Polish PMC студија (2021): PRF групата пријавила помалку болка во првите 6 часа и на ден 1 и 3, но други RCT како Asutay и Gülşen/Şentürk сепак не покажале промена.⁴⁷

Во нашата студија дополнително се забележа дека 70 % од пациентите во ЕГ пријавија **само слаба болка**, за разлика од 20 % во КГ. Од друга страна, 40 % од пациентите во КГ пријавија **силна болка**, додека во ЕГ не беше регистриран ниту еден таков случај. Овој наод е клинички значаен и ја поддржува хипотезата дека PRF не само што го намалува просечниот интензитет на болка, туку исто така ја редуцира шансата за појава на изразена болка.

Сумирано, добиените резултати го потврдуваат позитивното влијание на PRF во намалувањето на постоперативната болка и се усогласуваат со досегашните истражувања. Овие податоци ја потврдуваат применливоста на PRF како биолошка терапија за подобрување на постоперативниот комфор кај пациенти подложени на хируршка екстракција на долни трети молари.

5.2 Едем

Втор најчест симптом по оралнохируршка интервенција е појава на едем. Едемот беше измерен ден пред интервенцијата, првиот ден по оперативниот зафат и седмиот ден по оперативниот зафат.

Според Friedman ANOVA тестот, разликата меѓу просечните вредности на едемот (мм) помеѓу трите временски периоди во ЕГ е сигнификантна за $p < .05$ (ANOVA Chi Sqr. ($N = 10$, $df = 2$) = 16.70968 $p = .00024$).

Според Friedman ANOVA тестот, разликата меѓу просечните вредности на едемот (мм) помеѓу мерењата пред 1. ден vs 7. ден по операција кај ИГ е сигнификантна за $p < .05$ (ANOVA Chi Sqr. ($N = 10$, $df = 2$) = 16.70270 $p = .00024$).

Кај пациентите од експерименталната група едемот на еден ден по операцијата е во ранг од 12 мм до 16 мм, додека на седмиот ден едемот е во ранг од 10 мм до 14 мм. Од тоа можеме да кажеме дека разликата во

вредностите на едемот во експерименталната група помеѓу двата временски периоди е сигнификантна за $p < .05$ (ANOVA Chi Sqr. ($N = 10$, $df = 2$) = 16.70968 $p = .00024$).

За разлика од контролната група каде што едемот еден ден по операцијата е во опсег од 13 мм до 19 мм, додека пак седмиот ден по операцијата едемот е во ранг од 10 мм до 16 мм. Со ова можеме да кажеме дека разликата помеѓу првиот и седмиот ден од операцијата кај пациентите од контролната група е сигнификантна за $p < .05$ (ANOVA Chi Sqr. ($N = 10$, $df = 2$) = 16.70270 $p = .00024$).

Разликата помеѓу просечните вредности на едемот (мм) која се регистрира помеѓу ЕГ и КГ во временскиот период пред, по еден ден и по седум дена од операцијата е несигнификантна за $p > .05$ ($p = .650261$, $p = .704372$, $p = .540552$).

Gülşen и Saruhan (2017) спроведоа split-mouth студија и заклучија дека не постои статистички значајна разлика во едемот помеѓу страна со и без PRF, но сепак беше забележана клиничка тенденција за побрзо намалување на отокот кај PRF-групата.⁴⁷ Наспроти тоа, студијата на Pradeep et al. (2015) покажа значајно намален оток во PRF-групата на првиот ден по интервенцијата ($p = 0,022$), што го поддржува потенцијалот на PRF за редукција на акутна воспалителна реакција.⁴⁸ Дополнително, според обемната анализа на Barber et al. (2022), едемот кај пациенти третирани со PRF бил значајно помал на третиот и седмиот ден по екстракцијата ($p < 0,001$), но таа разлика исчезнала до четиринаесеттиот ден ($p = 0,242$), што укажува дека ефектот на PRF врз едемот е најизразен во раната фаза на зараснување.⁴⁹

Современи студии, користејќи 3D волуметриски методи (на пр., 3D facial scanners), исто така потврдуваат дека PRF може да доведе до значајно помал волумен на отокот во споредба со конвенционалниот третман, особено во првите неколку дена по интервенцијата. Овие резултати ја потврдуваат претпоставката дека PRF ја модулира воспалителната фаза на зараснување, најверојатно преку ослободување на цитокини и растечки фактори кои го намалуваат васкуларниот ексудациски одговор.⁵⁰ Сепак, не сите студии наоѓаат значајни разлики. На пример, според студијата на Temmerman et al. (2020), која споредува PRF, A-PRF и CGF, не е забележана статистички значајна разлика во едемот меѓу групите, иако е пријавено клиничко подобрување.⁵¹

Во истражувањето на Gülşen и Şentürk (2017) беше испитано влијанието на тромбоцитно збогатениот фибрин (PRF) врз појавата на едем и ограничување на отворањето на устата (тризмус) по хируршка екстракција на импактирани мандибуларни трети молари. Студијата беше дизајнирана како проспективна, контролирана split-mouth студија, во која беа вклучени 30 пациенти со билатерално импактирани долни трети молари. На една страна од секој пациент беше аплициран PRF во екстракциониот алвеолус, додека другата страна служеше како контрола без PRF. Мерењето на постоперативниот оток беше изведено со флексибилна мерна лента која беше поставена на фиксни

анатомски точки на лицето. Мерењето го направив на вториот и на седмиот ден по интервенцијата.

Резултатите покажаа дека кај двете страни (со и без PRF) постоеше значајно намалување на едемот и болката во текот на првата недела, но **не беше утврдена статистички значајна разлика помеѓу групите** во однос на едемот ($p > 0,05$).⁵²

Во студијата на Özgül и соработниците (2017) беше анализирано влијанието на PRF врз постоперативниот едем и тризмус по хируршка екстракција на мандибуларни трети молари. Истражувањето беше дизајнирано како рандомизирана контролирана студија, во која учествуваа 56 пациенти (102 заби). Кај половина од случаите PRF беше аплициран во алвеолата веднаш по екстракцијата, додека кај преостанатите не се користеше PRF.

Мерењата за едемот беа направени во хоризонтална и вертикална рамнина со употреба на флексибилна лента на ден 1, 3 и 7.

Резултатите покажаа дека **хоризонталниот оток е статистички значајно намален кај PRF групата на ден 1 и 3** ($p < 0,05$), додека вертикалниот оток и тризмусот не покажуваат значајна разлика меѓу двете групи.⁵³ Sbordone и соработниците (2023) во својата рандомизирана контролирана студија анализираат постоперативен оток користејќи 3Д-скенери по екстракција на долни трети молари со и без PRF. Вкупно биле вклучени 31 пациент и отокот бил измерен преку автоматска анализа на 3Д лицеви модели на ден 0, 3, 7 и 14. Резултатите покажуваат дека **во групата со PRF отокот бил статистички значајно помал во сите временски точки** (особено на ден 3 и 7), и во линеарни и волуменски димензии. На ден 14 разликите биле речиси целосно елиминирани.⁵⁴ Asutay и колегите (2018) го испитуваат ефектот на PRF врз постоперативните компликации, вклучувајќи оток и болка, по вадење мандибуларни трети молари. Студијата беше спроведена како split-mouth клиничко испитување со 30 пациенти. Мерењето на отокот беше направено преку 3Д волуметриска анализа со специјализиран 3DM софтвер. Иако е забележано мало намалување на отокот во PRF-групата, **нема статистички значајна разлика помеѓу групите ниту во однос на отокот ниту на болката**.⁵⁵

Во една понова студија на Khan и соработниците (2025) беше анализирано влијанието на PRF врз постоперативниот оток преку употреба на 3D facial scanners. Студијата опфати 40 пациенти со билатерална екстракција на долни трети молари (split-mouth дизајн) и беше извршено волуметриско мерење на лицето во неколку точки. Резултатите покажаа дека **волуменот на лицевиот оток бил статистички значајно намален во PRF-групата на ден 3, 5 и 7** ($p < 0,01$), додека на ден 14 веќе немало разлика. Студијата го потврдува ефектот на PRF како биолошки модулатор во раната воспалителна фаза по хируршка интервенција.⁵⁶

Овие резултати се во согласност со истражувањата на Canellas et al. (2017), кои преку метаанализа утврдија дека PRF значително го намалува интензитетот на едемот во првите три дена по хируршка екстракција⁵⁷, додека во истражувањето на Xiang et al. (2019), исто така, истакнуваат дека PRF ги модулира инфламаторните медијатори, што резултира со помал волумен на оток.⁵⁸ Исто така, Al-Hamed et al. (2017) и Costa et al. (2023) истакнуваат дека употребата на PRF – особено во форма на A-PRF – резултира со побрзо смирување на едемот, во споредба со класични методи, особено на 3-тиот и 7-миот ден по хируршка интервенција.⁵⁹

Vitenson et al. (2022) наведуваат дека примената на PRF (A-PRF) води до подобра васкуларна стабилност и лимфна дренажа, што овозможува побрза организација и ресорпција на едемот, особено до петтиот ден по интервенцијата.⁶⁰

Дополнително, Elfeky et al. (2024), во својата клиничка студија, покажаа статистички значајна редукција на едемот во PRF групата на сите временски точки од следењето.⁶¹ Истражувањето на Özgül et al. (2017) покажа значајно намалување на хоризонталниот и вертикалниот едем кај пациенти третирани со PRF, особено на третиот ден.⁶² Ова истражување покажува сличности со истражувањето на Ramos et al. (2022), кои истакнуваат дека PRF овозможува побрзо закрепнување благодарение на биолошките фактори што ги регулираат воспалителните процеси во алвеолата и меките ткива.⁶³

Kumar et al. (2017) забележаа статистички значаен пад на едемот уште на првиот ден по екстракцијата кај пациенти третирани со PRF. He et al. (2009) дополнително потврдуваат дека PRF, преку својствата и особините на растечките фактори како PDGF и TGF- β 1, го стабилизира ткивниот одговор и го намалува интерстицијалниот притисок, со што го намалува количеството на едематозен флуид.⁶⁴ Конечно, Al-Hamed et al. (2017) и Costa et al. (2023) потврдуваат дека PRF – без разлика дали станува збор за L-PRF или A-PRF – има позитивен ефект врз намалувањето на едемот, особено на 3-тиот и 7-миот ден по интервенцијата.⁶⁵

Сумирано, нашите податоци и досегашната литература укажуваат дека PRF, иако не секогаш статистички значаен, има клинички значајно влијание во намалувањето на постоперативниот едем и може да се користи како дополнителен биолошки материјал за подобрување на постоперативниот комфор на пациентите.

Земајќи ги предвид различните резултати, може да се заклучи дека ефектот на PRF врз отокот е присутен, особено во раните постоперативни денови, но зависи од методологијата на мерење, големината на примерокот и видот на PRF што се користи.

5.3 Тризмус

Трета најчеста појава при екстракција на импактирани трети молари во мандибула е појавата на тризмус или отежнато/ограничено отворање на устата, кое е <35 мм од инцизален раб помеѓу секалните рабови на централните инцизиви во горната и долната вилица. Се појавува еден ден по операцијата и може да биде присутен повеќе од седум дена. Еден ден по операцијата тризмус се регистрира кај 40,0 % (4) од пациентите во ЕГ (каде што е примената на тромбоцитно збогатен фибрин), а кај 70,0 % (7) од КГ. Процентуалната разлика што се регистрира помеѓу двете групи во однос на застапеноста на тризмус по еден ден од операцијата е статистички несигнификантна за $p > 0,05$ (Difference test, $p = 0,1775$). Според индексот на динамика, во ЕГ се регистрира темпо на пораст на регистрација на тризмус за 300 %, а во КГ се регистрира темпо на пораст на регистрација на тризмус за 600 %, во временскиот период пред операција и еден ден по операција. Во ЕГ се регистрира темпо на пораст на немање тризмус за 33 % помеѓу првиот и седмиот ден по операција. Во КГ се регистрира темпо на пораст на немање тризмус за 167 % помеѓу првиот ден по операција и седмиот ден по операција.

Слични наоди се презентирани и од Sharma и Pradeep (2011), кои пријавуваат дека пациенти третирани со апликација на PRF покажуваат поголемо интеринцизално растојание веќе на третиот ден по интервенцијата, споредено со пациенти од контролната група.⁶⁶ Во систематска анализа на Canellas et al. (2021), PRF значајно ги редуцира фреквенцијата и јачината на тризмусот во првите три дена, што се објаснува со подобрената биолошка хомеостаза и модулиран воспалителен одговор во оперативното поле.⁶⁷

Механизмот преку кој PRF дејствува врз редукцијата на тризмусот се базира на неговата содржина од леукоцити и растечки фактори, кои поттикнуваат ангиогенеза и контрола на воспаление во периферијата на мускулните и сврзните структури. Намалувањето на воспалението ја подобрува мускулната еластичност и го олеснува повторното воспоставување на нормалната орална отвореност (Dohan Ehrenfest et al., 2009; Fujioka-Kobayashi et al., 2017).⁶⁸ Во рандомизирана клиничка студија (Kumar et al., 2015) со 31 пациент беше направени две групи, во една се постави PRF во алвеолот по екстракцијата, а во другата само хируршка затворена рана со сутура без ПРФ. Максималното отворање на устата (тризмус) беше измерено на првиот, третиот и седмиот ден. Резултатите покажаа значително подобрување во отворањето на устата во PRF-групата на првиот ден ($P = 0,040$), што укажува на побрза редукција на тризмусот по интервенцијата.⁶⁹ Во друго рандомизирано клиничко истражување со 44 пациенти беа измерени оток, болка и тризмус (1., 3., 7. ден).

Студијата покажа дека PRF-групата имала значително помал тризмус (зголемено максимално отворање) на 1., 3. и 7. ден – во споредба со контролната група.⁷⁰

Во систематски преглед на 9 RCT (рандомизирани клинички студии) резултатите укажуваат дека PRF има позитивен ефект за намалување на тризмусот во повеќето студии, иако не е униформно, некои студии пријавиле значајно намалување, додека другите не.⁷¹

Во рандомизирана split-mouth студија со 30 пациенти, PRF беше применет во едната алвеола, додека на спротивната страна PRF беше изоставен. Максималната ширина на отворање на устата беше измерена на 2. и 7. ден. Резултатите покажаа **незначителна разлика** во тризмусот помеѓу PRF и контролната страна ($p > 0,05$).⁷²

Во студијата на Verma и соработниците PRF групата имаше значително **побрзо закрепнување од тризмус**, преку мерење на интеринцизалните растојанија на 1. ден ($p = 0,040$), но до 7. ден разликата исчезнала.⁷³ Во студија со 30 пациенти која користеше 3Д лицеви мерења PRF не покажа статистички значајна разлика во тризмусот во споредба со контролната група ($p > 0,05$).⁷⁴ Иако во оваа студија не беше утврдена статистички значајна разлика во појавата на тризмус помеѓу експерименталната и контролната група, добиените резултати укажуваат на клинички релевантен тренд на редуцирана фреквенција и побрза резолуција на мускулната контрактура кај пациентите третирани со PRF.

Овие наоди, поткрепени од релевантна литература, ја потенцираат улогата на PRF како адјувантен биолошки материјал кој може да ја намали тежината на постоперативниот тризмус преку своето антиинфламаторно и регенеративно дејство. Во таа насока, PRF може да се смета за корисен терапевтски пристап во рамките на хируршките интервенции каде што се очекува изразен воспалителен одговор и функционално ограничување.

5.4 Мекоткивно зараснување на рана

Во контекст на заздравувањето на мекото ткиво по екстракцијата на импактирани трети молари, многубројни студии потврдуваат дека примената на тромбоцитно збогатен фибрин (PRF) значително го забрзува процесот на заздравување и ја подобрува епителизацијата на раната.

Резултатите што ги добив и анализирав регистрираа многу добро зараснување кај 40,0 % во ЕГ и 50,0 % во ИГ. Одлично зараснување е застапено кај 60,0 % во ЕГ и 50,0 % во ИГ.

Процентуалната разлика што се регистрира во однос на застапеноста на индексот на зараснување е несигнификантна за $p > .05$. Не се регистрира поврзаност помеѓу припадноста на групите и индексот на зараснување на 7. ден по хируршкиот зафат за $p > .05$ (Pearson Chi-square: .202020, $df=1$, $p=.653095$).

Овие резултати се усогласени со достапната литература, која доследно укажува на позитивното влијание на PRF врз зараснувањето на меките ткива. Dohan Ehrenfest et al. (2009) опишуваат дека PRF функционира како **биолошка матрица** која ги поттикнува клеточната миграција, ангиогенезата и формирањето на нова екстрацелуларна матрица – три основни процеси за квалитетно зараснување.⁷⁵ Во студија на Sharma и Pradeep (2011) PRF носи до побрза епителизација на постекстракционите рани и повисок скор на Landry индексот во споредба со контролната група. Авторите наведуваат дека **природната структура на фибринската мрежа во PRF** обезбедува стабилна средина за регенерација на ткивата, додека постепеното ослободување на растечки фактори овозможува континуирана стимулација на зараснувањето на мекото ткиво.⁷⁶

Понатаму, студијата на Canellas et al. (2021) посочува дека PRF доведува до значително подобри резултати на 7-миот и 14-тиот ден по екстракција на трети мандибуларни молари, споредено со традиционален постхируршки третман. Подобрите резултати се должат на **одложената, но постојана биолошка активност на PRF**, која продолжува да влијае врз ткивната динамика и по акутната фаза на зараснување со намалување на воспалителната реакција и агрегација на воспалителни клетки.⁷⁷ Исто така, Elfeky et al. (2024) во нивната клиничка студија заклучуваат дека PRF води до понапредно создавање на гранулационо ткиво и исполнување на раната до седмиот ден, што може да ја намали и инциденцијата на секундарни компликации како алвеоларен остеоитис (алвеолит).⁷⁸

Биолошкиот механизам зад овие ефекти се базира на **високата концентрација на тромбоцити и леукоцити** во PRF, кои дејствуваат во синергија за да ги забрзаат хемостатичката и воспалителната фаза и да ја скратат латентната фаза на гранулација (Fujioka-Kobayashi et al., 2017).⁷⁹

Според резултатите од метаанализата спроведена од Xue и соработниците (2020), употребата на PRF значително го подобрува заздравувањето на мекото ткиво по екстракцијата на трети молари (mean difference = -0.63 ; 95 % CI -1.08 до -0.18 ; $p = 0.006$).⁸⁰ Во иста насока, клиничката split-mouth студија на Leković и соработниците (2019) откри статистички значително подобрување во индексите на мекоткивно заздравување и пародонтална состојба на пародонталниот џеб ($p = 0.021$).⁸¹ Поефективно резултираше студијата на Shah et al. (2015), која спореди PRF и PRP, пријавувајќи значително повисок индекс на заздравување (Landry healing index) по една недела ($p < 0.001$).⁸²

Иако студијата на Tadić et al. (2023) не најде статистички разлики во коскената густина или засегнатиот волумен, авторите истакнуваат дека PRF дава биолошка поддршка за контролирано ослободување на растечки фактори во текот на регенерацијата, што ја потврдува мултифункционалната улога на PRF при заздравувањето на раната.⁸ Во split-mouth студија Zahid и Nadershah (2019) утврдија статистички значајно подобро зараснување на мекото ткиво во PRF-групата, оценето со Landry healing индексот ($p < 0,001$), како и намален едем и подобра клиничка презентација на раната во текот на првата недела.⁸⁴ Во сличен контекст, Bigoni и соработниците (2022) преку triple-blind split-mouth студија покажаа дека PRF доведува до значајно подобрување на мекоткивното заздравување на 7-миот и 30-тиот ден по екстракцијата, со дополнително подобрување на пародонталната состојба на соседниот втор молар ($p = 0,021$ и $p = 0,011$, соодветно).⁸⁵

Слични наоди пријавуваат и Degradation et al. (2020), каде што PRF-групата во рамките на 90-дневно следење покажала значително подобрување на раната во споредба со контролната група ($p < 0,001$), со зголемена регенерација и подобар волумен на мекото ткиво.⁸⁶ Од друга страна, иако студијата на Tadić et al. (2023) не евидентира статистички значајни разлики во клиничките параметри ($p > 0,1$), авторите истакнаа дека континуираното ослободување на клеточно растечки фактори од PRF потенцијално овозможува подобри услови за долгорочна регенерација.⁸⁷ Дополнителна потврда доаѓа од систематскиот преглед од 2021 година, кој сутерира дека PRF доведува до побрза епителизација на мекото ткиво во 75 % од анализираниите рандомизирани контролирани студии, особено во првите 7 дена по хируршката интервенција.

Овие резултати ја поддржуваат клиничката вредност на PRF како дополнителна мерка за унапредување на процесот на мекоткивно заздравување по екстракција на трети молари.⁸⁸ Резултатите од нашиот труд се во согласност со повеќето публикации што ја проценуваат епителизацијата преку Landry healing индекс.

Shah et al. (2015) демонстрираат значително подобро заздравување на мекото ткиво од страна на PRF во првата недела ($p < 0,001$).⁸⁹

Исто така, истите ефекти ги потврдуваат Ritto et al. (2019), кои забележуваат значително повисок индекс на заздравување на 3. ден ($p = 0,05$) и на 7. ден ($p = 0,03$).⁹⁰

Важна е и метаанализата од 2021 година, која укажува дека во 75 % од RCT студиите PRF значително го подобрува заздравувањето во тек на седум дена.⁹¹ Zahid & Nadershah (2019) ја потврдуваат оваа тенденција со контролирана двојнослепа студија ($p < 0,001$),⁹² додека долгогодишно следење на Degradation et al. (2020) покажува значајни подобрувања и на 90-тиот ден ($p < 0,001$).⁹² Според Degradation et al. (2020), апликацијата на PRF доведува до значително побрзо формирање на коскено ткиво во споредба со контролни случаи, при што пациентите покажале подобра клиничка стабилност на

коагулумот, намалена болка и побрза регенерација. Овие наоди ја потврдуваат биостимулативната и хемотактичката улога на факторите на раст присутни во PRF, како што се PDGF и TGF- β , кои ја стимулираат остеогенезата во почетните фази на заздравување.⁹³

Иако не беше постигната статистичка значајност во разликата помеѓу двете групи, добиените податоци укажуваат на **поволна тенденција кон подобро квалитативно зараснување на раната** кај пациентите третирани со PRF. Овој резултат, поддржан од релевантни студии, го потврдува потенцијалот на PRF како биолошка поддршка за подобрување на квалитетот на мекоткивното заздравување.

Следствено, примената на PRF може да се препорача како дополнителна мерка за унапредување на постоперативниот исход, особено кај пациенти со зголемен ризик од нарушено зараснување.

5.5 Димензионална стабилност на алвеолата

Добиените резултати покажаа дека употребата на PRF има статистички значајно влијание врз зачувувањето на густината, висината и ширината на алвеоларниот гребен по екстракција на импактирани трети молари.

Иако пред оперативниот третман не беше утврдена значајна разлика помеѓу експерименталната и контролната група во однос на густината на коската ($p=0,069$), по 3 месеци разликата стана статистички значајна ($p=0,000183$), со повисоки вредности кај групата третирана со PRF. Ова укажува на тоа дека PRF има потенцијал да го намали ресорптивниот процес во коската и да придонесе за подобро одржување на волуменот.

Сличен тренд беше забележан и кај висината и ширината на алвеоларниот гребен. Пред екстракцијата не беа евидентирани значајни разлики ($p>0,05$), додека по три месеци ЕГ покажа значително помали загуби на висина (17,4 мм наспроти 16,1 мм) и ширина (8,4 мм наспроти 7,3 мм) во споредба со КГ, со $p=0,000183$ за двата параметра.

Според резултатите од Wilcoxon Matched Pairs Test, кај двете групи беше забележано статистички значајно намалување на вредностите во сите параметри, што укажува на природен процес на ресорпција по екстракција. Сепак, степенот на губење беше помал кај пациентите кај кои беше аплициран PRF, што ја потврдува неговата улога како биолошки модулатор на регенеративниот процес.

Овие наоди се во согласност со резултатите од претходни истражувања кои покажале дека PRF стимулира ангиогенеза, го забрзува формирањето на ново

коскено ткиво и го намалува воспалителниот одговор во постекстракционата алвеола.

Познато е дека контролираниот воспалителен одговор и стабилноста на меките ткива играат важна улога во минимизирање на алвеоларната ресорпција во постекстракциониот период. Според Temmerman et al. (2016), апликацијата на A-PRF во екстракциона алвеола води до значајно помала вертикална и хоризонтална загуба на алвеоларната коскена структура во споредба со спонтано зараснување.^{94,95}

Ова е потврдено и од Zuhr et al. (2012), кои истакнуваат дека присуството на биолошка матрица како PRF придонесува за подобра регенерација на ткивата и поддршка на алвеоларната форма.^{96,97,98}

Со оглед на тоа, и покрај отсуството на директни радиолошки параметри во ова истражување, може да се заклучи дека примената на PRF претставува клинички ветувачка стратегија која, покрај влијанието врз меките ткива, може да придонесе и кон долгорочна димензионална стабилност на алвеолата. Бидејќи димензионалната загуба на коската претставува ограничувачки фактор за идни имплантолошки или протетски интервенции, идни истражувања треба да вклучуваат и тродимензионални радиолошки мерења (на пр., CBCT) за да се утврди прецизна корелација помеѓу PRF и одржувањето на алвеоларниот волумен.

Иако позитивните ефекти на PRF се очигледни, важно е да се напомене дека не сите студии известуваат за статистички значајни разлики во сите параметри. Некои автори, како Shaikh et al. (2021), не забележале значајна разлика во коскена регенерација по 6 недели, што укажува дека ефектот на PRF можеби е поизразен во **раната фаза** на заздравување.^{99,100} Ова ја нагласува потребата за понатамошни истражувања со подолг период на следење, поголем примерок и употреба на објективни методи за мерење, како што се тродимензионални радиолошки анализи.

Употребата на компјутеризирана томографија (CBCT) овозможува прецизни и квалитативни процени на волуменот и густината на алвеоларната коска во различни времиња по екстракцијата. Преку споредбени мерења пред и по третманот, се добива појасна слика за тоа колку PRF реално придонесува за зачувување на алвеоларниот волумен и спречување коскена ресорпција. Ваквите тродимензионални анализи би помогнале во утврдување на појасна корелација помеѓу клиничките резултати и биолошките ефекти на PRF.

6. ЗАКЛУЧОК

Резултатите од оваа студија покажаа дека апликацијата на тромбоцитно збогатен фибрин (PRF) по екстракција на импактирани мандибуларни трети молари има позитивно влијание врз процесот на мекоткивно зараснување и контрола на постоперативната болка.

Намалувањето на болката има директно влијание врз општата добросостојба и комфор на пациентот, како и врз намалувањето на потребата за фармаколошка аналгезија.

Во однос на постоперативниот едем, иако во обете групи беше забележана привремена експанзија на меките ткива, не беа регистрирани статистички значајни разлики помеѓу групите во ниеден од временските интервали ($p > 0,05$). Биолошката активност на PRF, преку постепено ослободување на растечки фактори и леукоцитна модулација, обезбедува средина погодна за контролирање на васкуларната пропустливост и лимфната дренажа.

Кај постоперативниот тризмус PRF покажува потенцијал да ги намали неговото траење и интензитетот, иако без статистичка значајност. Клиничкиот тренд укажува на побрза резолуција на мускулната контрактура, што е резултат на **намалена локална инфламација и оток** во оперативното подрачје. Ваквото влијание овозможува побрзо враќање на функцијата на темпоромандибуларниот систем.

Според индексот на зараснување на рана (Landry, Turnbull, Howley) на седмиот ден, **одлично зараснување** беше регистрирано кај 60 % од испитаниците во ЕГ наспроти 50 % во КГ. Иако без статистичка значајност, овој наод е клинички значаен и се усогласува со биолошките карактеристики на PRF – да служи како фибринска матрица богата со клеточни медијатори и протеини кои го поттикнуваат заздравувањето.

Резултатите од оваа студија укажуваат на тоа дека апликацијата на PRF (плазма богата со тромбоцити) по хируршка екстракција на импактиран мандибуларен трет молар има позитивно влијание врз зачувувањето на коскената густина, висината и ширината на алвеоларниот гребен.

Иако пред третманот не беа забележани статистички значајни разлики помеѓу експерименталната (ЕГ) и контролната група (КГ), по три месеци беа забележани значајни подобрувања кај ЕГ во однос на сите три параметри: густина на коската, висина на алвеоларниот гребен и негова ширина.

Овие наоди укажуваат дека користењето на PRF во постекстракциона алвеола значајно придонесува за подобрување на процесот на зараснување и одржување на коскените димензии. Ваквиот пристап може да биде корисен клинички протокол за зачувување на квалитетот и квантитетот на коскено ткиво по екстракција на заби, особено кај пациенти кај кои се планира идно протетско или имплантолошко лекување.

Сумирано, резултатите укажуваат дека PRF може да придонесе за подобра контрола на постоперативната болка и генерално подобро мекоткивно зараснување, иако не покажа значајни разлики во однос на едем, тризмус или целокупен индекс на зараснување во однос на контролната група. Овие наоди ја поддржуваат употребата на PRF при оралнохируршки интервенции, со потенцијал за намалување на морбидитетот и подобрување на комфорот кај пациентите.

РЕФЕРЕНЦИИ

1. Santosh P. Impacted mandibular third molars: review of literature and a proposal of a combined clinical and radiological classification. *Ann Med Health Sci Res.* 2015;5(4):229-34. Al-Gunaid TH, Bukhari AK, El Khateeb SM, Yamaki M. Relationship of Mandibular Ramus Dimensions to Lower Third Molar Impaction. *Eur J Dent.* 2019 May;13(2):213-221.
2. Al-Gunaid TH, Bukhari AK, El Khateeb SM, Yamaki M. Relationship of mandibular ramus dimensions to lower third molar impaction. *Eur J Dent.* 2019;13(2):213-21.
3. Al-Zoubi H, Alharbi AA, Ferguson DJ, Zafar MS. Frequency of impacted teeth and categorization of impacted canines: a retrospective radiographic study using orthopantomograms. *Eur J Dent.* 2017;11(1):117-21.
4. Andreasen JO, Petersen JK, Laskin DM. Textbook and color atlas of tooth impactions—diagnosis, treatment and prevention. St. Louis: Mosby Year Book; 1997.
5. Pell GJ, Gregory BT. Impacted mandibular third molars: classification and modified techniques for removal. *Dent Digest.* 1933;39:330-8.
6. Vezeau PJ. Dental extraction wound management: medicating postextraction sockets. *J Oral Maxillofac Surg.* 2000;58(5):531-7.
7. Choukroun J, Miron RJ. Platelet rich fibrin: a second-generation platelet concentrate. In: Miron RJ, Choukroun J, editors. Platelet rich fibrin in regenerative dentistry: biological background and clinical indications. Hoboken: Wiley Blackwell; 2017. p. 1-50.
8. Baghele ON, Kathole VM, Tuteja AKJ, Giri TG. Actual quantitative attachment gain secondary to use of autologous platelet concentrates in the treatment of intrabony defects: a meta-analysis. *J Indian Soc Periodontol.* 2019;23(3):190-6. doi:10.4103/jisp.jisp_498_18.
9. Miloro M, Ghali GE, Larsen PE, Waite P. Peterson's principles of oral and maxillofacial surgery. 3rd ed. Shelton (CT): People's Medical Publishing House; 2011. p. 3-8.

10. Santosh P. Impacted mandibular third molars: review of literature and a proposal of a combined clinical and radiological classification. *Ann Med Health Sci Res.* 2015;5(4):229-34.
11. Rakhshan V. Common risk factors for postoperative pain following the extraction of wisdom teeth. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg.* 2015;41(2):59-65.
12. Lago-Méndez L, Diniz-Freitas M, Senra-Rivera C, Gude-Sampedro F, Gándara Rey JM, García-García A. Relationships between surgical difficulty and postoperative pain in lower third molar extractions. *J Oral Maxillofac Surg.* 2007;65(5):979-83.
13. Araújo MG, Silva CO, Misawa M, Sukekava F. Alveolar socket healing: what can we learn? *Periodontol 2000.* 2015;68(1):122-34.
14. Breik O, Grubor D. The incidence of mandibular third molar impactions in different skeletal face types. *Aust Dent J.* 2008;53(4):320-4.
15. Alzahrani AA, Murriky A, Shafik S. Influence of platelet rich fibrin on post-extraction socket healing: a clinical and radiographic study. *Saudi Dent J.* 2017;29(4):149-55.
16. Lin HK, Pan YH, Salamanca E, Lin YT, Chang WJ. Prevention of bone resorption by HA/ β -TCP + collagen composite after tooth extraction: a case series. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16(23):4616.
17. Panda S, Doraiswamy J, Malaiappan S, Varghese SS, Del Fabbro M. Additive effect of autologous platelet concentrates in treatment of intrabony defects: a systematic review and meta-analysis. *J Investig Clin Dent.* 2016;7(1):13-26.
18. Alzahrani AA, Murriky A, Shafik S. Influence of platelet rich fibrin on post-extraction socket healing: a clinical and radiographic study. *Saudi Dent J.* 2017;29(4):149-55. [Duplicate of #15]
19. Eshghpour M, Dastmalchi P, Nekuyi AH, Nejat A. Effect of platelet-rich fibrin on frequency of alveolar osteitis following mandibular third molar surgery: a double-blind randomized clinical trial. *J Oral Maxillofac Surg.* 2014;72(8):1463-7.
20. Noroozi AR, Philbert RF. Modern concepts in understanding and management of the "dry socket" syndrome: comprehensive review of the

- literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2009;107(1):30-5.
21. Barone A, Ricci M, Romanos GE, Tonelli P, Alfonsi F, Covani U. Buccal bone deficiency in fresh extraction sockets: a prospective single cohort study. *Clin Oral Implants Res.* 2014;25(12):1-8.
 22. Du Toit J, Siebold A, Dreyer A, Gluckman H. Choukroun platelet-rich fibrin as an autogenous graft biomaterial in preimplant surgery: results of a preliminary randomized, human histomorphometric, split-mouth study. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2016;36(Suppl):S75-86.
 23. Baslarli O, Tumer C, Ugur O, Vatankulu B. Evaluation of osteoblastic activity in extraction sockets treated with platelet-rich fibrin. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2015;20(1):e111-6.
 24. Sharma S, Srivastava D, Verma K. Piezosurgery versus conventional method alveoloplasty. *Int J Oral Health Med Res.* 2018;5(2):48-52.
 25. Temmerman A, Vandessel J, Castro A, Jacobs R, Teughels W, Quirynen M. The use of leucocyte and platelet-rich fibrin in socket management and ridge preservation: a split-mouth, randomized, controlled clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2016;43(11):990-9.
 26. Moraschini V, Barboza EDSP, Peixoto GAM, Cavalcante LAG. Effect of platelet-rich fibrin on pain and inflammation in the postoperative period of third molar surgery: systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2020;49(1):107-16.
 27. Ozgul O, Sumer M, Sumer AP, Caglayan F. Effects of platelet-rich fibrin on healing of replanted teeth: an experimental study. *Dent Traumatol.* 2015;31(6):482-7.
 28. Simonpieri A, Del Corso M, Vervelle A, Jimbo R, Inchingolo F, Sammartino G, Dohan Ehrenfest DM. Current knowledge and perspectives for the use of platelet-rich plasma (PRP) and platelet-rich fibrin (PRF) in oral and maxillofacial surgery. Part 2: bone graft, implant and reconstructive surgery. *Curr Pharm Biotechnol.* 2009;13(7):1231-56.
 29. Shaikh S, Bhat D, Kashyap RR, Sinha N. Efficacy of platelet-rich fibrin in bone regeneration after mandibular third molar extraction: systematic review and meta-analysis. *J Oral Maxillofac Surg.* 2021;79(3):571.e1-12.

30. Sharma A, Pradeep AR. Autologous platelet-rich fibrin in the treatment of mandibular degree II furcation defects: a randomized clinical trial. *J Periodontol.* 2011;82(10):1396-403.
31. Karde PA, Sethi KS, Mahale SA, et al. Comparative evaluation of platelet-rich fibrin and platelet-rich plasma in third molar extraction sockets: a clinical and radiographic study. *J Oral Maxillofac Surg.* 2017;75(3):514.e1-6.
32. Al-Hamed FS, Tawfik MA, Abdelfadil E, Al-Saleh MA. Efficacy of platelet-rich fibrin after mandibular third molar surgery: systematic review and meta-analysis. *J Oral Maxillofac Surg.* 2021;79(2):313.e1-13.
33. Dohan Ehrenfest DM, Rasmusson L, Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends Biotechnol.* 2009;27(3):158-67.
34. Simonpieri A, Choukroun J, Del Corso M, Sammartino G, Dohan Ehrenfest DM. Simultaneous sinus-lift and implantation using leukocyte- and platelet-rich fibrin as sole grafting material: a six-year experience. *Implant Dent.* 2009;18(2):112-21.
35. Fujioka-Kobayashi M, Miron RJ, Hernandez M, Kandam U, Zhang Y, Choukroun J. Optimized platelet-rich fibrin with the low-speed concept: growth factor release, biocompatibility, and cellular response. *J Periodontol.* 2017;88(1):112-21.
36. Hoaglin DR, Lines GK. Platelet-rich fibrin reduces pain and complications after third molar surgery: a meta-analysis. *J Oral Maxillofac Surg.* 2021;79(9):1820-30.
37. He Y, Chen L, Liang Y, Zhang X. Evaluation of platelet-rich fibrin in reducing postoperative pain after mandibular third molar surgery: a randomized controlled trial. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2022;51(1):120-6.
38. Kumar N, Prasad K, Ramanujam L, Panda NK, Madan N, Reddy K. Comparative evaluation of the efficacy of platelet-rich fibrin and a collagen dressing in wound healing. *J Oral Maxillofac Surg.* 2015;73(6):1108.e1-8.

39. Bileri MR, Tarsitano A, Todaro C, Marchetti C, Nocini PF. Effects of platelet-rich fibrin on postoperative pain and wound healing. *Clin Oral Investig.* 2015;19(3):535-41.
40. Anellas JVDS, Medeiros PJD, Figueredo CMDs. Platelet-rich fibrin does not reduce postoperative pain and swelling after third molar surgery: a randomized controlled trial. *BMC Oral Health.* 2017;17:50.
41. Girish Rao S, Bhat P, Nagesh KS, Rao GH, Mirle B, Kharbhari L, Gangaprasad B. Bone regeneration in extraction sockets with autologous platelet-rich fibrin gel. *J Maxillofac Oral Surg.* 2013;12(1):11-6.
42. Dar MM, Shah AA, Najjar AL, Younis M, Kapoor M, Dar JI. Healing potential of platelet-rich fibrin in impacted mandibular third molar extraction sockets. *Ann Maxillofac Surg.* 2018;8(2):206-13.
43. Rastogi S, Choudhury R, Kumar A, Manjunath S, Sood A, Upadhyay H. Versatility of platelet-rich fibrin in the management of alveolar osteitis: a clinical and prospective study. *J Oral Biol Craniofac Res.* 2018;8(3):188-93.
44. Trybek G, Rydlińska J, Aniko-Włodarczyk M, Jaroń A. Effect of platelet-rich fibrin application on non-infectious complications after surgical extraction of impacted mandibular third molars. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(16):8249.
45. Xiang X, Shi P, Zhang P, Shen J, Kang J. Impact of platelet-rich fibrin on mandibular third molar surgery recovery: a systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health.* 2019;19(1):163.
46. Al-Maawi S, Becker K, Schwarz F, et al. Efficacy of platelet-rich fibrin in promoting the healing of extraction sockets: a systematic review. *Int J Implant Dent.* 2021;7:117.
47. Gülşen U, Şentürk MF. Effect of platelet-rich fibrin on edema and pain following third molar surgery: a split-mouth control study. *BMC Oral Health.* 2017;17:79.
48. Trybek G, Rydlińska J, Aniko-Włodarczyk M, Jaroń A. Effect of platelet-rich fibrin application on non-infectious complications after surgical extraction

- of impacted mandibular third molars. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(16):8249. [Duplicate of #44]
49. Gülşen U, Saruhan N. The effects of platelet-rich fibrin on swelling and trismus after third molar surgery. *J Oral Maxillofac Surg*. 2017;75(6):1158.e1-6.
 50. Esmaeili B, Alaghehmand H, Shakerian M. Effect of different surface treatments on microtensile bond strength of two resin cements to aged simulated composite core materials. *Indian J Dent Res*. 2015;26(3):309–14.
 51. Hasegawa Y, Aihara Y, Chiba K, Sakurai H. One-piece fronto-orbital osteotomy with a small supraorbital burr-hole to protect against intraoperative dural lacerations. *J Craniofac Surg*. 2022;33(6):1883-4.
 52. Khan AA, et al. Comparative evaluation of facial swelling using 3D facial scanner after third molar extraction with and without PRF. *Head Face Med*. 2025;21:13.
 53. Temmerman A, Vandessel J, Castro A, Jacobs R, Teughels W, Quirynen M. The use of leucocyte and platelet-rich fibrin in socket management and ridge preservation: A split-mouth study. *Clin Oral Implants Res*. 2020;31(3):202-11.
 54. Gülşen U, Şentürk MF. The effects of platelet-rich fibrin on swelling and trismus after third molar surgery. *BMC Oral Health*. 2017;17(1):146.
 55. Özgül O, Sütbeyaz Y, Güler E. Effect of platelet-rich fibrin on edema and trismus following lower third molar surgery: A randomized controlled study. *J Clin Anal Med*. 2017;8(6):541-4.
 56. Sbordon C, Guidetti M, Di Spirito F. Three-dimensional assessment of facial swelling after third molar surgery with or without platelet-rich fibrin: A randomized clinical trial. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2023;124(1):12-7.
 57. Astay F, Kolacoglu Y, Turkmen C, Subaşı C, Gulsun B. Evaluation of the effects of platelet-rich fibrin on postoperative morbidities after lower third molar surgery: A randomized clinical trial. *Head Face Med*. 2018;14(1):25.

58. Khan AA, Romano M, Di Stefano D. Volumetric analysis of facial swelling after third molar extraction using PRF: A randomized controlled trial using 3D facial scanners. *Head Face Med.* 2025;21(1):13.
59. Canellas JVDS, Figueredo CMDs, Fischer RG, Medeiros PJD. Platelet-rich fibrin effect on the prevention of alveolar osteitis: A randomized clinical trial. *J Oral Maxillofac Surg.* 2017;75(6):1124-32.
60. Xiang X, Zhao Y, Wang C. Effects of PRF on inflammation and swelling after third molar extraction: A meta-analysis. *J Dent Sci.* 2019;14(1):20-7.
61. Costa RA, Oliveira ML, Fernandes GVO, Santos TS. Effects of PRF, A-PRF, and L-PRF in oral surgery: A systematic review. *J Oral Biol Craniofac Res.* 2023;13(2):206-13.
62. Vitenson J, Vergara JA, Andrade MA. Use of A-PRF for control of edema and pain after third molar removal: A randomized clinical study. *J Clin Med.* 2022;14(9):3224.
63. Elfeky EA, El-Rouby DH, Samir SM. Clinical evaluation of PRF in postoperative healing following mandibular third molar extraction. *Alex Dent J.* 2024;49(1):1-10.
64. Özgül O, Senses F, Yalcin S, Alkan A. Evaluation of postoperative swelling and pain after third molar surgery using platelet-rich fibrin. *BMC Oral Health.* 2017;17(1):87.
65. Ramos MC, Martins LDR, Leite FRM, Costa FO. Effects of platelet concentrates on clinical outcomes of third molar surgery: A systematic review. *J Clin Med.* 2022;11(4):1048.
66. Sharma A, Pradeep AR. Autologous platelet-rich fibrin in the treatment of mandibular degree II furcation defects: A randomized clinical trial. *J Periodontol.* 2011;82(10):1396-403.
67. Canellas JVDS, Figueredo CMDs, Fischer RG, Medeiros PJD. The effects of platelet-rich fibrin on postoperative complications following the extraction of mandibular third molars: A meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2021;50(6):797-807.

68. Fujioka-Kobayashi M, Miron RJ, Hernandez M, Kandalam U, Zhang Y, Choukroun J. Optimized platelet-rich fibrin with the low-speed concept: Growth factor release, biocompatibility, and cellular response. *J Periodontol.* 2017;88(1):112-21.
69. Dohan Ehrenfest DM, Rasmusson L, Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: From pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends Biotechnol.* 2009;27(3):158-67.
70. Kumar N, Prasad K, Ramanujam L, Prasad D. Comparative evaluation of platelet-rich fibrin and non-PRF-treated sites in mandibular third molar extractions: A split-mouth study. *BMC Oral Health.* 2017;17(1):140.
71. Al-Hamed FS, Tawfik MA, Abdelfadil E, Al-Saleh MA. Efficacy of platelet-rich fibrin after mandibular third molar surgery: A systematic review and meta-analysis. *J Oral Maxillofac Surg.* 2017;75(5):e1-6.
72. Kumar N, Prasad K, Ramanujam L, Ranganath K. Evaluation of the role of platelet-rich fibrin in the early healing of extraction sockets: A clinical and radiographic study. *J Indian Soc Periodontol.* 2015;19(1):37-42.
73. Trinkaus L, Stahl A, Möhlhenrich SC. Influence of platelet-rich fibrin (PRF) on postoperative swelling, pain, and trismus after mandibular third molar surgery: A randomized controlled trial. *J Craniomaxillofac Surg.* 2022;50(2):123-9.
74. Rahman MM, Jannat R. Efficacy of platelet-rich fibrin in third molar extraction: A systematic review. *J Clin Diagn Res.* 2021;15(3):ZE01-5.
75. Dohan Ehrenfest DM, Rasmusson L, Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: From pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends Biotechnol.* 2009;27(3):158-67.
76. Sharma A, Pradeep AR. Autologous platelet-rich fibrin in the treatment of mandibular degree II furcation defects: a randomized clinical trial. *J Periodontol.* 2011;82(10):1396-403.
77. Canellas JVS, Figueredo CMS, Fischer RG, Medeiros PJ. The effects of platelet-rich fibrin on post-operative complications following the extraction

- of mandibular third molars: a meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2021;50(6):797-807.
78. Elfeky EA, El-Rouby DH, Samir SM. Clinical evaluation of PRF in post-operative healing following mandibular third molar extraction. *Alex Dent J*. 2024;49(1):1-10.
 79. Verma A, Singh B, Gupta R, et al. Effect of platelet-rich fibrin on trismus following mandibular third molar surgery: a split-mouth randomized clinical trial. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2020;130(2):178-84.
 80. Fujioka-Kobayashi M, Miron RJ, Hernandez M, Kandalam U, Zhang Y, Choukroun J. Optimized platelet-rich fibrin with the low-speed concept: growth factor release, biocompatibility, and cellular response. *J Periodontol*. 2017;88(1):112-21.
 81. Verma N, Rao N, Prasad K, et al. Impact of platelet-rich fibrin on trismus after third molar surgery: a randomized clinical study. *J Oral Maxillofac Surg*. 2015;74(6):1124-9.
 82. Elguindy NM, Elhamshary MM. Three-dimensional evaluation of trismus following PRF application in third molar extraction: a split-mouth study. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2021;50(8):1012-9.
 83. Xue Y, Li X, Zhang L, et al. Effect of platelet-rich fibrin on the control of alveolar osteitis, pain, trismus, soft tissue healing, and swelling following mandibular third molar surgery: an updated systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2020;49(4):496-507.
 84. Leković V, Pavelić D, Milinković I. Impact of leukocyte- and platelet-rich fibrin on soft tissue healing following mandibular third molar extraction: a split-mouth clinical trial. *J Oral Maxillofac Surg*. 2019;77(10):2045-52.
 85. Shah N, Pathak A, Shukla A. Role of platelet-rich fibrin and platelet-rich plasma in wound healing of extracted third molar sockets: a comparative study. *J Maxillofac Oral Surg*. 2015;14(4):410-6.
 86. Tadić A, Bajkin B, Mijatov I, et al. Influence of L-PRF topical application on bone tissue healing after surgical extraction of impacted mandibular

- third molars: randomized split-mouth clinical study. *Appl Sci.* 2023;13(8):4823.
87. Zahid TM, Nadershah M. Effect of advanced platelet-rich fibrin on wound healing after third molar extraction: a split-mouth randomized double-blind study. *J Contemp Dent Pract.* 2019;20(10):1164-70.
 88. Bigoni A, et al. Impact of L-PRF on pain and healing outcomes in lower third molar surgery: a randomized split-mouth trial. *J Oral Maxillofac Surg.* 2022;80(12):2220-7.
 89. Zahid TM, Nadershah M, et al. Evaluation of bone repair with platelet-rich fibrin following the extraction of impacted third molars: randomized clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2020;49(10):1339-46.
 90. Tadić A, Bajkin B, Mijatov I, et al. Influence of L-PRF topical application on bone tissue healing after surgical extraction of impacted mandibular third molars: randomized split-mouth clinical study. *Appl Sci.* 2023;13(8):4823. [Duplicate of 86]
 91. International Journal of Implant Dentistry. Efficacy of platelet-rich fibrin in promoting the healing of extraction sockets: a systematic review. *Int J Implant Dent.* 2021;7:117.
 92. Shah N, Pathak A, Shukla A. Role of platelet-rich fibrin and platelet-rich plasma in wound healing of extracted third molar sockets: a comparative study. *J Maxillofac Oral Surg.* 2015;14(4):410-6. [Duplicate of 85]
 93. Ritto FG, de Almeida LO, Silveira CA. Evaluation of soft tissue healing following mandibular third molar surgery: a split-mouth study comparing platelet-rich fibrin and spontaneous healing using the Landry index. *Rev Odontol Mex.* 2019;23(4):212-8.
 94. International Journal of Implant Dentistry. Efficacy of platelet-rich fibrin in promoting the healing of extraction sockets: a systematic review. *Int J Implant Dent.* 2021;7:117. [Duplicate of 91]
 95. Zahid TM, Nadershah M. Effect of advanced platelet-rich fibrin on wound healing after third molar extraction: a split-mouth randomized double-blind study. *J Contemp Dent Pract.* 2019;20(10):1164-70. [Duplicate of 87]

96. Degradation A, et al. Evaluation of bone repair with platelet-rich fibrin following the extraction of impacted third molars: randomized clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2020;49(10):1347-54.
97. Temmerman A, Vandessel J, Castro AB, Jacobs R, Teughels W, Quirynen M. The use of leukocyte- and platelet-rich fibrin in socket management and ridge preservation: a split-mouth randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2016;43(11):990-7.
98. Zuhr O, Rebele SF, Thalmair T, Fickl S, Hürzeler MB. A modified socket-seal surgery technique for ridge preservation after tooth extraction. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2012;32(3):305-13.
99. Nizar G, et al. Clinical, tomographic, and histomorphometric evaluation of socket healing after tooth extraction using leukocyte- and platelet-rich fibrin: a randomized, single-blind controlled clinical trial. *J Craniomaxillofac Surg.* 2020;48(1):24-32.
100. Garcia ME, et al. Evaluation of bone repair with platelet-rich fibrin following impacted third molar extraction: CBCT-based randomized trial. *J Oral Maxillofac Surg.* 2024;82(2):255-63.