



УНИВЕРЗИТЕТ „СВ. КИРИЛ И МЕТОДИЈ“



СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ – СКОПЈЕ

Катедра по орална хирургија и имплантологија

Ана Никола Гиговска Арсова

**КОМПАРАТИВНА СТУДИЈА НА КЛИНИЧКИ И
ИМУНОЛОШКИ ПАРАМЕТРИ КАЈ ИМПАКТИРАНИ
МАНДИБУЛАРНИ ТРЕТИ МОЛАРИ ТРЕТИРАНИ СО
КОНВЕНЦИОНАЛНА И ПИЕЗОЕЛЕКТРИЧНА
ХИРУРГИЈА**

Докторски труд

Ментор:

проф. д-р Борис Величковски

Скопје, 2025

Тема:

**КОМПАРАТИВНА СТУДИЈА НА КЛИНИЧКИ И ИМУНОЛОШКИ
ПАРАМЕТРИ КАЈ ИМПАКТИРАНИ МАНДИБУЛАРНИ ТРЕТИ МОЛАРИ
ТРЕТИРАНИ СО КОНВЕНЦИОНАЛНА И ПИЕЗОЕЛЕКТРИЧНА ХИРУРГИЈА**

Ментор:

проф. д-р Борис Величковски

Стоматолошки факултет, УКИМ, Скопје

Комисија за одбрана:

проф. д-р, претседател

Стоматолошки факултет, УКИМ, Скопје

проф. д-р Борис Величковски, ментор

Стоматолошки факултет, УКИМ, Скопје

проф. д-р , член

Стоматолошки факултет, УКИМ, Скопје

проф. д-р , член

Стоматолошки факултет, УКИМ, Скопје

проф. д-р , член

Стоматолошки факултет, УКИМ, Скопје

Научна област:

Орална хирургија

Датум на одбрана:

Ц.ц. 2025 година

КОМПАРАТИВНА СТУДИЈА НА КЛИНИЧКИ И ИМУНОЛОШКИ ПАРАМЕТРИ КАЈ
ИМПАКТИРАНИ МАНДИБУЛАРНИ ТРЕТИ МОЛАРИ ТРЕТИРАНИ СО КОНВЕНЦИОНАЛНА
И ПИЕЗОЕЛЕКТРИЧНА ХИРУРГИЈА

Апстракт

Вовед: Отстранувањето на импактираните мандибуларни трети молари се смета за една од најчестите и рутински орално-хируршки постапки. Хируршката екстракција на овие заби е индицирана кога предизвикуваат повеќе проблеми кои го попречуваат нормалното функционирање на мастикаторниот систем, или како профилатичка мерка за спречување на клинички симптоми.

Оваа интервенција вообичаено се изведува на класичен начин со употреба на насадни инструменти и борери. Поради недостатоците на традиционалните ротирачки инструменти, пиезохирургијата се појавува како алтернативна техника за остеотомија, чија главна предност е што е инертна за меките анатомски структури и е намален ризикот од оштетување или термичка некроза на остеоцитите.

Цел: Целта на оваа студија е компаративна анализа на конвенционалната и пиезохируршката техника на остеотомија при оперативна екстракција на импактирани мандибуларни трети молари преку компарација на времетраењето на остеотомијата, постоперативниот морбидитет, како и влијанието на различниот тип на остеотомија врз системскиот имун одговор.

Материјал и метод: Студијата беше дизајнирана како *split-mouth* студија во која беа вклучени 30 пациенти со извршени клинички испитувања и рендген панорамска снимка и беше утврдена индикација за хируршка екстракција на две симетрично поставени импактирани мандибуларни трети молари. Кај секој пациент е присутна и испитувана (тест) група и контролна група. Во група 1, односно пиезо група – ПГ се вклучени 30 импактирани мандибуларни трети молари кај кои беше направена пиезохируршка остеотомија. Во група 2 односно контролна, конвенционална, борер – БГ, се вклучени исто така 30 импактирани мандибуларни трети молари кај кои беше изведена конвенционална остеотомија со хируршки прав насадник и борер. Беше нотирано времетраењето на хируршката остеотомија, како и постоперативниот морбидитет првиот, третиот и седмиот постоперативен ден. Првиот постоперативен ден беше земена венска крв на Институтот за имунобиологија и хумана генетика. За потребите на ова истражување, за анализа на нивоата на цитокини беше користен Luminex® Discovery Assay произведен од USA R&D Systems, Inc. 614 McKinley Place NE, Minneapolis, MN 55413. Беше испитано нивото на проинфламаторните цитокини TNF α , IL 1 β и IL 6 со цел одредување на влијанието на пиезохируршката и класичната остеотомија врз системскиот имун одговор. Податоците беа статистички обработени со користење на SPSS software package, version 20.0 for Windows (SPSS, Chicago, IL, USA).

Резултати: Резултатите покажаа статистички значајна разлика во времето на остеотомија, при што конвенционалната техника овозможи побрзо изведување на интервенцијата ($16,99 \pm 9,80$ минути во контролната група наспроти $22,63 \pm 10,97$ минути во пиезо групата; $p = 0,0413$). Што се однесува до интензитетот на постоперативната болка, во двете групи беше забележан максимум на првиот ден, со постепено намалување до седмиот ден. Иако не беше утврдена статистички значајна разлика помеѓу групите на ниту едно од постоперативните мерења ($p > 0,05$), во пиезо групата беше евидентиран постојан тренд кон понизок просечен VAS интензитет.

Употребата на аналгетици не се разликуваше статистички значајно помеѓу двете групи ($p = 0,2549$), иако пиезо групата имаше нешто понизок просек ($2,47 \pm 1,48$ таблети) во споредба со борер групата ($2,93 \pm 1,46$ таблети). Интеринцизалното растојание беше најмало на првиот ден по интервенцијата, што укажува на најизразен тризмус во таа фаза, а потоа следеше прогресивно подобрување до седмиот ден. Анализата покажа статистички значајно подобрување во текот на постоперативниот период во двете групи ($p < 0,0001$), но без значајна разлика помеѓу нив ($p > 0,05$). Сепак, и тука беше забележан тренд кон нешто поголемо интеринцизално растојание односно помал тризмус во пиезо групата во сите постоперативни денови.

Сличен шаблон се забележа и кај фаџијалниот едем – максимален на првиот ден, со постепено намалување до седмиот ден. Статистички значајна разлика во рамките на секоја група беше потврдена (p

$< 0,0001$), но без значајна разлика меѓу групите ($p > 0,05$). Пиезохируршката група сепак постојано покажуваше пониски вредности на отокот, што укажува на нешто поблаги постоперативни симптоми.

Во однос на појавата на постоперативни компликации, во пиезо групата не беа регистрирани случаи на алвеолит, интраоперативна хеморагија, сензитивни аберации или инфекции. Во контролната, пак, беа евидентирани поединечни случаи на интраоперативна хеморагија, сензитивни аберации и инфекции, што укажува на потенцијална предност на пиезохируршкиот пристап од аспект на биолошка сигурност и ткивна заштита.

Имуноинфламаторниот одговор беше проценет преку мерење на серумските нивоа на IL-1 β , IL-6 и TNF- α . Не беа утврдени статистички значајни разлики помеѓу групите за ниту еден од испитуваните цитокини ($p > 0,05$), а вредностите останаа ниски во обете групи, што ја потврдува безбедноста на двата пристапи од биолошки аспект.

Заклучок: Врз основа на добиените резултати, може да се заклучи дека иако конвенционалната техника овозможува пократко време на остеотомија, пиезохируршката техника покажува конзистентен тренд кон подобри клинички исходи, вклучувајќи намален интензитет на постоперативна болка, помал фацијален едем, помал тризмус и пониска стапка на компликации, иако без статистичка сигнификантност. Дополнително, ниските вредности на проинфламаторните цитокини укажуваат на добра биолошка прифатливост на двете техники. Со оглед на нејзината атрауматска природа и биолошка сигурност, пиезохируршката техника се издвојува како современа и вредна алтернатива во третманот на импактирани мандибуларни трети молари, особено кога приоритет се комфорот, безбедноста на пациентот, и минимизирање на ризикот од повреда на мекоткивни анатомски структури.

Клучни зборови: пиезохирургија, импактирани мандибуларни трети молари, проинфламаторни цитокини

COMPARATIVE STUDY OF CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL PARAMETERS IN IMPACTED MANDIBULAR THIRD MOLARS TREATED WITH CONVENTIONAL AND PIEZOELECTRIC SURGERY

Abstract

Introduction: Removal of impacted mandibular third molars is considered one of the most common and routine oral surgical procedures. Surgical extraction of these teeth is indicated when they cause multiple problems that interfere with the normal functioning of the masticatory system, or as a prophylactic measure to prevent clinical symptoms. This intervention is usually performed in a conventional way using rotatory instruments and burs. Due to the shortcomings of traditional rotary instruments, piezosurgery appears as an alternative technique for osteotomy. Its main advantage is that it is inert to soft anatomical structures and the risk of damage or thermal necrosis of the osteocytes is reduced.

Aim: The objective of this study is a comparative analysis of the conventional and piezo surgical technique of osteotomy during the operative extraction of impacted mandibular third molars by comparing the duration of the osteotomy, the postoperative morbidity, as well as the influence of the different type of osteotomy on the systemic immune response.

Applied scientific methods and methods of work (Material and method): The study was designed as a split-mouth study involving 30 patients who underwent clinical examinations and panoramic X-rays, and the indication for surgical extraction of two symmetrically positioned impacted mandibular third molars was established. Each patient had both a test and control group. In group 1, or the piezo group – PG, 30 impacted mandibular third molars were included, where piezosurgical osteotomy was performed. In group 2, the control group, or bur group – BG, 30 impacted mandibular third molars were included, where conventional osteotomy was performed using a surgical handpiece and bur. The duration of the surgical osteotomy was noted, as well as the postoperative morbidity on the first, third, and seventh postoperative days. On the first postoperative day, venous blood was taken at the Institute for Immunobiology and Human Genetics. For the purposes of this research, cytokine levels were analyzed with the Luminex® Discovery Assay manufactured by USA R&D Systems, Inc. 614 McKinley Place NE, Minneapolis, MN 55413. The levels of pro-inflammatory cytokines TNF α , IL 1 β , and IL 6 were measured to determine the impact of piezosurgery and conventional osteotomy on the systemic immune response. The data were statistically processed using the SPSS software package, version 20.0 for Windows (SPSS, Chicago, IL, USA).

Results: The results showed a statistically significant difference in the duration of osteotomy, with the conventional technique enabling a faster completion of the intervention (16.99 ± 9.80 minutes in the control group versus 22.63 ± 10.97 minutes in the piezo group; $p = 0.0413$). Regarding the intensity of postoperative pain, both groups exhibited peak values on the first postoperative day, followed by a gradual decrease until day seven. Although no statistically significant difference was observed between the groups at any postoperative time point ($p > 0.05$), the piezo group consistently demonstrated a trend toward lower average VAS pain scores.

The use of analgesics did not differ significantly between the two groups ($p = 0.2549$), although the piezo group had a slightly lower average consumption (2.47 ± 1.48 tablets) compared to the control group (2.93 ± 1.46 tablets). The interincisal distance was the smallest on the first postoperative day, indicating the most pronounced trismus during that phase, followed by gradual improvement until day seven. The analysis showed a statistically significant improvement over time in both groups ($p < 0.0001$), without a significant difference between them ($p > 0.05$). Nonetheless, the piezo group showed a consistent trend toward slightly greater interincisal distance across all postoperative time points.

A similar pattern was observed in facial edema – with the greatest swelling on the first day and gradual resolution by day seven. A statistically significant difference over time was confirmed within both groups ($p < 0.0001$), but no significant difference was found between them ($p > 0.05$). However, the piezo group consistently presented with slightly lower edema values, indicating milder postoperative symptoms.

Regarding postoperative complications, no cases of alveolitis, intraoperative hemorrhage, sensory disturbances, or infection were reported in the piezo group. In contrast, the control group exhibited isolated cases of intraoperative bleeding, sensory disturbances, and infections, suggesting a potential advantage of the piezosurgical approach in terms of biological safety and soft tissue preservation.

The immunoinflammatory response was evaluated through serum levels of IL-1 β , IL-6, and TNF- α . No statistically significant differences were found between the groups for any of the tested cytokines ($p > 0.05$), and the values remained low in both groups, confirming the biological safety of both surgical approaches.

Conclusion: Based on the obtained results, it can be concluded that although the conventional technique allows for a shorter osteotomy duration, the piezosurgical technique demonstrates a consistent trend toward better clinical outcomes, including reduced intensity of postoperative pain, less facial swelling, decreased trismus, and a lower rate of complications, although without statistical significance. Additionally, the low levels of proinflammatory cytokines indicate good biological compatibility of both techniques. Given its atraumatic nature and biological safety, the piezosurgical technique stands out as a modern and valuable alternative for the treatment of impacted mandibular third molars, especially when patient comfort, safety, and the minimization of the risk of injury to soft tissue anatomical structures are prioritized.

Key words: piezo surgery, impacted mandibular third molars

Изјавувам дека докторскиот труд го изработив самостојно, дека уредно ги цитирам сите користени извори и литература и дека трудот не е користен во рамките на други универзитетски студии или за стекнување на друго звање.

Ана Гиговска Арсова с.р.

Изјавувам дека електронската верзија на докторскиот труд е идентична со отпечатениот докторски труд.

Ана Гиговска Арсова с.р.

БЛАГОДАРНОСТ

Изразувам благодарност кон мојот ментор, проф. д-р Борис Величковски, за несебичната помош, посветеност и одвоеното драгоцено време, при изработката на мојата докторска дисертација.

Неизмерно се заблагодарувам на проф. д-р Марија Пеева Петреска за стручните совети и научните упатства кои ме насочуваа при реализацијата на овој докторски труд.

Голема благодарност на колегиумот од Клиниката за орална хирургија и имплантологија и наставниот кадар, за нивната поддршка и добронамерни совети.

Изразувам благодарност за прекрасната соработка со Институтот за имунобиологија и хумана генетика, проф. д-р Александар Петличковски, проф. д-р Мери Панева Киријас и Елена Цветковска, како и со проф. д-р Весна Велиќ Стефановска од Институтот за епидемиологија и биостатистика при Медицинскиот факултет во Скопје без кои изработката на овој докторат не ќе беше возможна.

Би сакала да изразам огромна почит и благодарност на мојот татко, проф. д-р Никола Гиговски кој е заслужен за мојата љубов кон стоматологијата.

Благодарам на мојата фамилија, на моите ќерки Лина и Ања и мојот сопруг Владимир за нивната поддршка, разбирање, трпение и љубов.

...на моите Лина и Ања

Содржина

1. ВОВЕД.....	13
2. ПРЕГЛЕД НА ДОСТИГНУВАЊАТА ВО ДАДЕНАТА НАУЧНА ОБЛАСТ ПОВРЗАНИ СО ПРЕДМЕТОТ НА ИСТРАЖУВАЊЕ	22
2.1. Импактирани заби.....	22
2.2. Пиезоелектрична хирургија	28
2.2.1. Историски преглед.....	28
2.2.2. Пиезоелектричен уред	29
2.3. Употреба на пиезохирургија во медицината и стоматологијата	32
2.4. Употреба на пиезохируршка остеотомија при екстракција на импактирани мандибуларни трети молари	39
2.5. Зараснување на рани.....	41
2.6. Цитокински одговор на хируршката интервенција	46
3. ОБРАЗЛОЖЕНИЕ НА РАБОТНИТЕ ХИПОТЕЗИ И ТЕЗИ	54
4. ПРИМЕНЕТИ НАУЧНИ МЕТОДИ И НАЧИН НА РАБОТА	55
5. ДОБИЕНИ РЕЗУЛТАТИ И НИВНО ЗНАЧЕЊЕ	69
5.1. Демографски карактеристики	70
5.2. Селектирани клинички карактеристики	73
5.2.1. Поставеност на трет мандибуларен молар.....	74
5.2.2. Остеотомирани површини	75
5.2.3. Сепарација на заб.....	76
5.3. Оперативни интервенции	77
5.3.1. Времетраење на остеотомија.....	77
5.3.2. Времетраење на интервенција.....	78
5.4. Постоперативно следење.....	80
5.4.1. Болка.....	81
5.4.2. Аналгетици	87
5.4.3. Интеринцизално растојание	88
5.4.4. Фацијален едем.....	95
5.4.5. Дополнителни параметри.....	102
5.5. Имунолошки испитувања	104
5.6. Поврзаност на селектирани параметри	107
5.6.1. Поврзаност на селектирани параметри и групи	107
5.6.2. Поврзаност на селектирани параметри и времетраење на остеотомија	108
6. ПРИМЕНА НА РЕЗУЛТАТИ ОД ИСТРАЖУВАЊЕТО И МОЖНИ НАСОКИ ЗА НАТАМОШНО ИСТРАЖУВАЊЕ	110
7. ЗАКЛУЧОК.....	125

8. СПИСОК НА КОРИСТЕНА ЛИТЕРАТУРА И ДРУГИ ИЗВОРИ	127
9. БИОГРАФИЈА	137
10. АВТОРЕЗИМЕ	138

СПИСОК НА КРАТЕНИЦИ

ASA- *American Society of Anesthesiologists* (Американско здружение на анестезиолози)
CBCT- *Cone Beam Computed Tomography* (конусно зрачна компјутерска томографија)
CSF- *Colony-stimulating factors* (фактори за стимулирање на колониите)
DAMPs- *Damage-Associated Molecular Patterns* (молекуларни обрасци поврзани со оштетување)
ELISA- *Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (Ензимски имуносорбентен тест)
EMI- *Electromagnetic interference* (електромагнетни пречки)
FDA- *Food and Drug Administration* (Американска агенција за храна и лекови)
IL- *Interleukin* (интерлеукин)
ISQ- *Implant Stability Quotient* (коефициент на стабилност на имлантот)
MMPs- *Matrix metalloproteinases* (матрикс металопротеинази)
NK cells- *Natural Killer Cells* (клетки-убијци)
PAMPs- *Pathogen-Associated Molecular Patterns* (молекуларни обрасци поврзани со патогенот)
PDGF- *Platelet-Derived Growth Factor* (фактор на раст добиен од тромбоцити)
PRRs- *Pattern-Recognition Receptor* (рецептор за препознавање на шаблони)
RTG- рендген
TGF- β - *Transforming growth factor beta* (трансформиращки фактор на раст-бета)
TIMPs- *Tissue inhibitors of metalloproteinases* (ткивни инхибитори на металопротеинази)
TNF- *Tumor Necrosis Factor* (Фактор на туморска некроза)
VAS- *Visual Analogue Scale* (визуелна аналогна скала)
VEGF- *Vascular endothelial growth factor* (васкуларниот ендотелен фактор на раст)
ПГ- пиезо група
БГ- борер група
УСКЦ- Универзитетски стоматолошки клинички центар

1. ВОВЕД

Стоматогнатниот систем е високо организиран комплекс составен од различни анатомски елементи (цврсти и меки ткива) меѓу себе поврзани во заедничка основна функција - мастикација, т.е. механичка обработка на храната. Покрај тоа, овој комплекс има улога и во перцепција на вкусот на храната, во правилната фонетика на одредени гласови и во естетскиот изглед на лицето на индивидуата. Во зависност од нивната улога при извршување на мастикацијата, составните анатомски елементи се класифицираат во две групи: пасивни (коски, темпоромандибуларен зглоб и заби со нивниот потпорен дел) и активни (мускули). Притоа, сите нив ги контролира и насочува централниот нервен систем.

Забите, како засебен анатомски елемент на стоматогнатниот систем, имаат две генерации - млечна (*dentes decidui*) и трајна (*dentes permanentes*). Секој поединечен заб се поставува во забниот лак со процес познат како ерупција (никнење, избивање). Ерупцијата се дефинира како движење на забот од неговото место на развој во вилицата до финалната позиција во оралната празнина каде ќе ја извршува својата функција¹. Ова движење на забот се одвива хронолошки во одредена временска рамка и во соодветна насока. Движењето започнува по минерализацијата на коронката и тече заедно со формирање на коренот на забот, но и со постапна ресорпција на виличната коска на делот каде што е правецот на никнување. Според Weinmann² движењето на забот е најпрво интраосеално, а потоа супраосеално, додека коренот, иако исто така се движи, останува перманентно позициониран интраосеално. Паралелно со никнувањето на забот расте и виличната коска, доминантно во делот на алвеоларниот гребен.³

Никнењето на забот може воопшто да не се случи или да запре во која било фаза од процесот. Ваквиот неизникнат заб се нарекува импактиран (заглавен, вклевтен), а се користат и синонимите ретиниран (задржан, застанат) или инклудиран (вгнезден, вклопен, опфатен). Според авторите Јојќ и Перовиќ,⁴ неизраснатите заби може да бидат целосно импактирани, во случаите кога се препокриени со коскено и со меко ткиво, или само со меко ткиво, или полуимпактирани, доколку изникнале само делумно. Притоа, импакцијата може да не предизвикува никакви проблеми, но кај некои пациенти може да се појават компликации од типот на болка, оток, блокирано или отежнато никнување на соседни заби, коскени џебови, коренска ресорпција на соседен заб, формирање на одонтогена циста, перикоронит итн. Кај таквите случаи е секако индицирано хируршко отстранување, додека кај перзистентните импактирани заби без симптоми и компликации оваа интервенција може да се направи превентивно.

Оралната хирургија како стоматолошка дисциплина е насочена кон хируршко третирање на проблемите на стоматогнатниот систем и неговата непосредна околина со фокус доминантно насочен кон забите и околните ткива. Во однос на импактираните заби, нивното хируршко отстранување генерално се смета за покомплексна оперативна процедура во споредба со рутинската екстракција на изникнати заби. Отстранувањето на импактиран заб од коската може да се направи исклучиво хируршки освен во ретки случаи, каде тој, заради поизразена ресорпција на алвеоларниот гребен (на пр. при подолго користење тотална протеза), постапно се експонира на површината и може да се екстрахира класично како и другите еруптирани заби. Оперативната техника опфаќа

неколку последователни фази: формирање на мукопериостално ламбо (флап со соодветен дизајн), остеотомија (конвенционална метода со употреба на борери и насадни инструменти и метод на пиезохируршка остеотомија), екстракција на импактиран заб со или без сепарација, обработка на оперативна рана и затворање на оперативната рана со поставување на поединечни сутури. При изведување на овие фази строго се почитуваат хируршките принципи за работа во меки и коскени ткивни структури.

Хируршко отстранување на импактираните мандибуларни трети молари е препорачлива, а честопати и неопходна орално-хируршка интервенција. Постојат повеќе индикации за нивно отстранување, но и контроверзии во однос на профилактичка екстракција на асимптоматски импактирани мандибуларни трети молари која се базира на проценка на ризиците и бенефитите од хируршкото отстранување во однос на последиците доколку тие не се отстранат. Треба да се разграничат профилактичките од терапевтските индикации. Терапевтските индикации најчесто се поврзани со проблеми со ерупцијата на мандибуларните трети молари, посебно во случаите на рекурентни акутни и хронични перикоронити, ортодонтски индикации, како промени во положбата на забите во деналниот лак и тескоба во anteriорниот сегмент, како и нереставративни кариозни лезии, пародонтална болест, невралгични заболувања, цисти и тумори, случаи кога умникот се отстранува заедно со патолошката формација. Причините за профилактичко отстранување на импактираните мандибуларни трети молари вклучуваат: отстранување поради минимизирање на ризикот од појава на цисти и тумори во таа регија, редукција на ризикот од фрактура на аголот на мандибулата, зголемување на степенот на сложеност на оперативната интервенција кај возрасни пациенти, отстранување пред протетскиот третман за да се оневозможи ерупција под протезната плоча.⁵ Дополнително, импактираните мандибуларни трети молари може да генерираат повеќе проблеми во нормалното функционирање на мастигаторниот систем како што се перикоронитис, регионална болка, тризмус, акутна одонтогена инфекција, кариес на дисталната површина на мандибуларниот втор молар, пародонтален цеп, ресорпција на корените на вториот молар, развој на фоликуларна циста, збиеност во мандибуларната фронтална регија итн. Поради сето тоа, отстранувањето на мандибуларните импактирани трети молари е честа и рутинска оперативна интервенција во оралната хирургија. Сепак, иако рутинска, во одреден број случаи интервенцијата може да биде проследена со интраоперативни и постоперативни компликации со различен степен на клиничка сериозност и различен тераписки приод. Во трудот на Bouloux et al.⁶ како најчести во литературата се посочени следните компликации: алвеолит, интраоперативна и постоперативна хеморагија, хематом, сензитивни аберации како резултат на повреда на содржината на мандибуларниот канал – *n. Alveolaris inferior*, како и *n. Lingualis* (анестезија, дизестезија, парестезија) и инфекција.

Wayland⁷ наведува дека, иако поретко, при екстракција на максиларните и мандибуларните импактирани трети молари, може да настанат и фрактура на долната вилица, фрактура на горната вилица, остеомиелит, повреда на соседниот заб, поместување на импактираниот молар во соседните мекоткивни структури, проголтување на умникот, аспирација и последователен спазам на ларингеалната мускулатура, периодонтални дефекти на соседниот заб, повреда на темпоромандибуларниот зглоб, ороантрална комуникација, експонирање на букалното масно ткиво, компликации од анестетикот и др. Според ретроспективната кохортна студија на Bui, Seldin и Dodson⁸ процентот на компликации кај хируршкиот третман на

импактираните мандибуларни молари изнесува 4.6 %. Помал процент на компликации е нотиран кај максиларните отколку мандибуларните умници, а ризикот се зголемува со возраста, близината на моларите до *n. Alveolaris inferior* и пациенти со ризик според ASA класификација. Наведените компликации можат да бидат минимизирани или елиминирани со: 1. Темелна и сеопфатна предоперативна анализа на случаите (анамнеза, клинички преглед и Rtg анализа) и 2. Придржување до хируршкиот протокол на изведување на интервенцијата (хируршки принципи за работа во меко и коскено ткиво).

Анамнестичките податоци треба да се насочени кон откривање на евентуална претходна или актуелна позитивна медицинска историја односно постоење состојби и заболувања кои, доколку не се регулирани, можат да претставуваат сериозен ризик при изведување на интервенцијата.

При планирањето на хируршкото отстранување на мандибуларните импактирани умници неопходна е детална радиографска евалуација. Вообичаено, за анализа на соодносите помеѓу анатомските структури во регијата од интерес, се употребува ортопантомограм Ртг метод, но кај покомплексни случаи каде коренскиот комплекс на импактираниот трет молар е во непосредна близина на витални анатомски структури, се наметнува потреба од конусно зрачна компјутеризирана томографија (*Cone Beam Computer Tomography- CBCT*). Спроведената радиографска евалуација овозможува прецизно детерминирање на положбата на импактираниот трет мандибуларен молар (класификација на типот на импакцијата) и конципирање на соодветна терапевска стратегија во однос на планираната орално-хируршка интервенција.

Во однос на хируршкиот оперативен протокол, по формирање на мукопериостален флап со соодветен дизајн кој овозможува адекватна визуелизација и пристапност на оперативното поле, се пристапува кон хируршко експонирање на импактираниот заб, т.е. постапка на остеотомијата која може да се изведе на различни начини⁹. При конвенционалната оперативна техника за таа цел, се применува метод кој се базира на употреба на ротирачки хируршки борери и сврдла, (кој резултира со генерирање на одреден степен на хируршка мекотивна и осеална траума). Ротирачките инструменти ја конвертираат електричната или пневматска енергија во механичко сечење, отстранување преку употреба на острите рабови на борерите и фрезите. Зоната на сечење на овие инструменти генерира значителна топлина која мора да биде редуцирана со постојана иригација. Прекумерното загревање на околните ткива може да го промени или одложи заздравувањето. Консеквентно, постоперативниот морбидитет содржи клинички знаци и симптоми со различен степен на клиничка манифестација, кои директно влијаат на присутниот дискомфорт и процесот на продолжено закрепнување. Редуцираната брзина на ротирачките инструменти ја редуцира топлината но и ефикасноста на сечењето. Моторните инструменти исто така може да ја редуцираат и тактилната сензитивност, намалената брзина бара поголем мануелен притисок што ја зголемува макровибрацијата на сечилото и уште повеќе ја редуцира сензитивноста. Коската може да се отстранува и мануелно, но тоа претежно се користи за отстранување на мали сегменти на коска во области со помала коскена густина и слаба минерализација. Кај кортикалната коска, мануелните инструменти потешко се контролираат, особено кога е потребно да се изведат прецизни остеотомии. Со развојот на современата стоматологија и особено минимално инвазивна стоматологија и хирургија, се етаблира методот на пиезохирургија, како алтернативна

техника на остеотомија при изведување на хируршки процедури во оралната и максилофацијална хирургија.

Ултразвукот се базира на продукција на звучни вибрации над аудитивното ниво, т.е. > 20 kHz. Ултразвучниот бран со висока амплитуда може да биде генериран со три различни методи, како што се: а) механички метод (до 100 kHz) б) магнето-статичен метод (до 25 kHz) и в) пиезоелектричен ефект (25-50 kHz). Пиезоелектричниот ефект се користи во пиезохирургијата за претворање на механичката енергија во форма на тензија и компресија во електрична енергија. Пиезоелектричната ултразвучна фреквенција се произведува со поминување на електрична струја од генератор низ пиезо-керамички прстени, што предизвикува нивно деформирање. Во стоматологијата, ултразвучната фреквенција обично се движи помеѓу 24 и 36 kHz и е способна да сече само минерализирано ткиво.

Терминот *piezo* потекнува од грчкиот збор “*piezein*” што значи „притиска силно, стиска“⁹. Пиезохирургијата се користи во повеќе медицински дисциплини како што се стоматологија, трауматологија, ортопедија, оториноларингологија, неврохирургија, офталмологија. Иако пиезоелектричниот ефект е воведен од Jacques и Marie Curie во 1880 год., Zara et al.¹⁰ наведуваат дека во стоматологијата оваа техника е прв пат практикувана од Horton во 1975 год., а потоа и од италијанскиот максилофацијален хирург Tomaso Vercelloti во 1988 год., со цел да се надминат ограничувањата што се појавуваат при традиционалната остеотомија со борер преку модифицирање на конвенционалната ултразвучна технологија.¹¹ Пиезоелектричниот ефект се добива од одредени материјали (кристали и керамика), кои се деформираат (контрахираат и експандираат) под дејство на електрична енергија и резултираат со осцилаторски движења. На овој начин се обезбедува прецизно сечење на коската без да се повредат мекоткивните структури во околината¹², и дополнително, поради минималното интраоперативно крварење се обезбедува суво и прегледно работно поле.¹³ Притоа, се користи фреквенција 25-30 kHz, и создадените микродвижења со амплитуда 60-210 μm и сила на насадникот над 5W, овозможуваат селективно отстранување само на минерализираното ткиво¹¹. Пиезохирургијата е инертна во однос на меките ткива, бидејќи за работа во меките ткива е потребна фреквенција над 50 kHz. Пиезохируршкиот продолжеток вибрира во опсег 60-210 μm што е еднакво на сила од 45 W, со што се овозможува ефективно сечење на коската со хируршкиот насадник и борер. Конвенционалните насадни инструменти ја трансформираат електричната енергија во механичка акција и остваруваат остеотомија со помош на остриите рабови на борерот, а притоа се генерира значителна топлина што треба да се намали со постојана иригација со физиолошки раствор. Поради вградениот систем за ладење, при примена на методот на пиезохирургија редуцирана е можноста за термички предизвикана коскена некроза. Со пиезоелектричната хирургија се употребува минимален притисок (максимум до 150 g) бидејќи поголемиот притисок води до редукција на осцилациите¹⁴, лимитирани движења, зголемена топлина¹¹ или фрактурирање на продолжетокот. При конвенционалната хируршка техника со борери се аплицира поголема сила¹¹. Во услови на присутен максимален притисок врз ткивото, при примена на пиезохирургија, продолжетокот престанува со работа и се генерира само топлина. Потоа се добива предупредувачки звучен сигнал што сигнализира дека е неизбежно оштетување на ткивото и потребно е редуцирање на аплицираната работна сила¹¹. Пиезо-продолжетеците може да бидат обложени со титаниум или дијаманти. Постојат различно дизајнирани пиезо-продолжетеци: скалпел, коничен компресор, продолжеток за обезбедување коскен графт материјал, пила со остар врв итн.¹¹.

Предности на пиезоелектричната хирургија во однос на конвенционалната се: подобар постоперативен комфорт на пациентот, редуцирани постоперативни секвели, брз и квалитетен процес на мекоткивно и коскено заздравување на оперативната рана, помала можност за повреда на околните мекоткивни структури, зголемена прецизност, намалено интраоперативно крварење, помала можност за коскена некроза, подобар пристап до оперативното поле во тешко достапните анатомски регии поради различните агли на продолжетеците, системот на интраоперативно ладење овозможува подобра видливост преку феноменот на кавитација како и отстранување на дебрисот, поголем комфор на пациентот поради отсуството на макровибрациите присутни при конвенционалниот метод¹⁵, помал стрес поради микровибрациите наспроти макровибрациите кај конвенционалната техника, помала бучава¹⁶, дезинфекциски ефект со намалување на бројот на бактерии¹⁷. Недостатоци се: подолго времетраење на оперативната процедура, повисока цена, неопходен тренинг период за да се усоврши техниката на работа и стекнување на соодветна оперативна вештина (*learning curve* - крива на учење)¹⁵. Контраиндицирана е употребата кај пациенти со пејсмејкер бидејќи ултрасоничните вибрации генерирани од пиезоелектричниот апарат можат да интерферираат со функционирањето на пејсмејкерот. Пејсмејкерите се сензитивни на електромагнетни пречки (EMI- *Electromagnetic interference*), и ултрасоничните бранови или електрични струи продуцирани од пиезотомот можат да ја нарушат способноста на пејсмејкерот за правилна регулација на срцевиот ритам. Електромагнетните пречки (EMI) се надворешни сигнали што можат да пречат на имплантираните срцеви пејсмејкери на повеќе начини: може да го инхибираат темпото привремено, да предизвикаат привремена промена во начинот на стимулација или да доведат до несоодветно репрограмирање на срцевиот уред,¹⁸ што доведува до потенцијални сериозни компликации, како што се аритмии или неисправност на пејсмејкерот. Поради тоа, кај овие пациенти вообичаено се препорачуваат други хируршки техники. Сепак, кај посовремените пејсмејкери е минимизирана оваа потенцијална компликација. Gomez et al. во својата *in vitro* студија наведуваат дека не се детектирани електромагнетни пречки или перманентни промени во функционирањето на пејсмејкерот за време на тестирањето на четири видови пиезоелектрични уреди¹⁸.

Хистолошките и хистоморфометриските анализи во однос на процесот на зараснување на оперативната рана и формирањето на коскено ткиво кај експериментални анимални модели, покажуваат дека одговорот на ткивото е поповолен при употреба на пиезохирургија отколку сечењето на коската со конвенционална техника со употреба на ротирачки инструменти и дијамантски или карбидни борери.¹⁹ Пиезохирургијата има голема примена во оралната хирургија и имплантологија. Иако нејзината примарна апликација била наменета за елевација на дното на максиларниот синус (*sinus lift*), дополнително овој метод е корисен во услови кога во непосредна близина се присутни анатомски цврсти и мекоткивни структури, на пр. заби, крвни и нервни садови, *Schneider*-овата синусна мембрана и постои висок ризик од механичка и термичка повреда. Индикации за примена на овој метод (освен при *sinus lift*) се: земање на автологни графтови, ендодонтски третман на забите, различни постапки во пародонталната хирургија, експанзија на алвеоларен гребен, коскена дистракција, екстракции на заби, страни тела и патолошки формации, отстранување на импактирани заби, цистектомија, декомпресија на *n. alveolaris inferior*.¹¹

Екстракција на заб претставува серија на постапки за отстранување на забот или забите од алвеолата во виличната коска. Оваа процедура води до инфламаторен

одговор како дел од природниот процес на заздравување на телото. При екстракција на заб, постои одреден степен на траума на околните ткива, вклучувајќи ги гингивата и виличната коска. Оваа траума активира инфламаторен одговор што води до ослободување на проинфламаторни цитокини. Специфичното влијание на нивоата на ослободените цитокини во системската циркулација варира во зависност од повеќе фактори како што се севкупната здравствена состојба, како и околности при самата орално-хируршка интервенција - екстракција. Според тоа, и нивото на проинфламаторните цитокини, зависи од комплексноста на екстракцијата, присуство на предоперативна инфекција или воспаление, како и индивидуалната способност на организмот за регулација на имуниот одговор. Привремено зголемување на проинфламаторните цитокини се очекува во иницијалниот процес на зараснување на хируршката рана. Техниката на екстракција, употребата на анестезија, како и постоперативната нега влијаат на инфламаторниот одговор. Тенденцијата на современата стоматологија и орална хирургија е минимална инвазивност и редуцирање на траумата за да се намали целокупното влијание врз системскиот инфламаторен одговор на пациентот, како и намалување на постоперативниот дискомфорт.

Имуниот одговор при екстракција на забите е сличен како и при секоја друга ткивна траума. Хируршката траума може да предизвика акутна системска инфламација што игра улога во имунолошката одбрана од бактериска инфекција и во процесот на заздравување на раната. Иницијалниот имун одговор за време и по хируршките интервенции се карактеризира со брза продукција и ослободување на многу различни ендогени медијатори. Хируршките интервенции предизвикуваат фаза на акутен имунолошки одговор, асептична инфламаторна реакција која што универзално ги придружува сите видови на траума²⁰. Времетраењето на орално-хируршката интервенција, комплексноста на интервенцијата, степенот на хируршката траума, оштетувањето на коскениот ткиво, кумулативната траума на коскено и меко ткиво како и локалните постоперативни компликации, влијаат на драстично зголемување на различни медијатори во раниот постоперативен период, споредбено со нивните вредности во серумот предоперативно.²⁰ Одредени автори тврдат дека самата хируршка интервенција, степенот на оштетување на ткивото и аплицираната анестезија можат да го компромитираат оптималното функционирање на имунолошкиот систем.²¹ Имунолошкиот систем иницира инфламаторен одговор во алвеолата, кој е одговорен за процесот на коскено и мекоткивно заздравување. Протеините со потекло од клетките во инволвираните ткива, т.е. цитокините се важни сигнални фактори и при инфламаторниот одговор и при заздравувањето, при што и проинфламаторните и антиинфламаторните цитокини играат улога во нормалниот имун одговор по ткивна траума.²²

Цитокините се мали протеини кои што учествуваат во комуникацијата и интеракцијата меѓу клетките. Освен како цитокини, познати се и како лимфокини (цитокени создадени од лимфоцити), монокини (цитокени создадени од моноцити), хемокини (цитокени што учествуваат во активности поврзани со хемотакса) и интерлеукини (тоа се цитокини што се секретирани од еден леукоцит, а влијаат на други леукоцити). Цитокините можат да имаат автокрин, паракрин или ендокрин активност, односно да влијаат на клетките кои ги создаваат, на соседните клетки или пак на далечни клетки. Тие се плејотропни, односно карактеристично е различни типови на клетки да секретираат ист цитокин, или истиот цитокин да влијае на повеќе различни типови на клетки. Често учествуваат во каскадна реакција, бидејќи одреден цитокин ги стимулира целните клетки да секретираат и други цитокини. Многу

клеточни популации учествуваат во создавањето на цитокините, но најмногу тоа се Т-клетки помошнички (*T-helper cells*) и макрофаги.²³ Постојат проинфламаторни и антиинфламаторни цитокини. Проинфламаторните цитокини се секретираат од Th1 клетки, CD4+ клетки, макрофаги и дендритски клетки, а најчесто се продуцирани од активирани макрофаги и учествуваат во зголемување на воспалителните реакции. Постојат повеќе различни проинфламаторни цитокини кои го контролираат клеточно диригираниот имунитет и играат круцијална улога во модулирање на имуниот систем, регулирајќи раст, клеточна активација и диференцијација на воспалителните клетки на местото на инфекција со цел да се отстранат интраклеточните патогени, вклучително и вируси. Во проинфламаторни цитокини спаѓаат: IL-1, IL-2, IL-6, TNF α , IL-3, IL-8, IL-11, IL-12, M-CSF, GM-CSF, IFN- γ и др.²⁴ Одредени проинфламаторни цитокини како IL 1 β , IL 6 и TNF α се инволвирани во процесите на патолошка болка. IL 1 β примарно го создаваат моноцити и макрофаги, но и некои неимуни клетки како што се фибробласти и ендотелијални клетки при клеточна повреда, инфекција, инвазија или воспаление. IL6 претставува и проинфламаторен и антиинфламаторен цитокин.²² Го секретираат Т-клетките и макрофагите за да го стимулира имуниот одговор и исто така, претставува ран маркер на ткивно оштетување. Се смета дека има двојна улога во коскеното ремоделирање, и во коскената формација, како и во коскената ресорпција.²⁵ TNF α уште познат и како кахектин игра круцијална улога во некои модели на болка.²³ Антиинфламаторните цитокини се: BMP-2, TGF β , PDGF, IL-4, IL-6, IL-10, IL-5, IL-11, IL-13 и др.²⁴ Антиинфламаторните цитокини имаат улога да го инхибираат и ограничат вишокот на проинфламаторните цитокини,²⁶ и можат да бидат секретирани од повеќе типови клетки, меѓу кои: Т-клетки (Th 2), В-клетки, мастоцити, стромални клетки, фибробласти.²⁷ Во физиолошки услови, антиинфламаторните цитокини служат како имуномодулаторни елементи кои ги ограничуваат потенцијално штетните ефекти на прекумерни воспалителни реакции. При патолошки состојби, овие антиинфламаторни медијатори може или да обезбедат недоволна контрола над проинфламаторните активности во имунолошките заболувања, или прекумерно да го компензираат и инхибираат имунолошкиот одговор, правејќи го домаќинот изложен на зголемен ризик од системска инфекција.

Орално-хируршките интервенции, како што се екстракциите на заби или пародонтални хируршки интервенции, водат до инфламаторен одговор како дел од природниот процес на заздравување. Ослободувањето на проинфламаторните цитокини како интерлеукин 1 бета (IL-1 β), интерлеукин 6 (IL-6), и фактор на туморска некроза алфа (TNF- α) се главни компоненти на инфламаторната каскада. Овие цитокини се генерално афектирани од орално-хируршките интервенции на следниот начин:

1. IL-1 β (Интерлеукин 1-бета):

- орално-хируршката интервенција предизвикува рапидно зголемување на нивоата на IL-1 β на местото на повредата;
- IL-1 β има улога во регрутирањето и активацијата на имуните клетки, како и стимулација на продукцијата на други цитокини IL2, IL4, IL6, IL8, IFN- γ .²⁸ Неговите ефекти не се лимитирани само на инфламацијата, туку има улога и во коскеното формирање и ремоделирање;²⁴
- нивоата на интерлеукин IL-1 β се зголемуваат брзо и по умерена хируршка траума и го достигнуваат својот максимум во текот на раните фази на инфламација, а

потоа постепено се намалуваат како што напредува процесот на заздравување на хируршката рана.²⁹

2. IL-6 (Интерлеукин 1-6):

- IL-6 се ослободува како одговор на ткивната повреда и инфламација;
- орално-хируршката интервенција, изгореници, бактериска инфекција, доведува до зголемени плазма нивоа на IL-6;³⁰
- IL-6 влијае на стимулирање на имуниот систем и имуните клетки, ја активира синтезата на протеините на акутната фаза, влијаејќи на целокупниот инфламаторен процес.

3. TNF- α фактор на туморска некроза алфа

- TNF- α е уште еден проинфламаторен цитокин инволвиран во раните фази на инфламација и имун одговор;
- орално-хируршката интервенција го активира ослободувањето на TNF- α кој придонесува за регрутирање на имунолошките клетки и иницијација на инфламаторната каскада;
- слично како IL-1 β , и нивоата на TNF- α имаат тенденција да го достигнат својот максимум рано во текот на инфламаторниот процес, и постепено да се намалуваат како што напредува зараснувањето на хируршката рана;
- спектарот на биолошкото дејство е многу сличен со IL-1, продуциран е од макрофагите, и има улога во постоперативното ткивно заздравување, ремоделирање, ја иницира коскената репарација, интрамембранозната коскена формација и трабекуларното коскено ремоделирање.²⁴

Цели

Земајќи ги предвид искуствата објавени во литературата, во кои се елаборирани позитивните и негативните аспекти при класичната техника со употреба на борер и алтернативните техники на остеотомија (ласер, пиезоелектрична техника) и сопствените искуства кои нè доведуваат до автентични сознанија, поставени се следните цели на ова истражување:

- да се спореди времетраењето на оперативните интервенции, со што би се добила претстава за должината на остеотомијата реализирана со примена на две различни методи: од почеток (прва инцизија) до отстранување на забот – за да се измери времетраењето на двата различни типови на остеотомија; и од почеток (прва инцизија) до крајот (поставување на последна сутура);
- да се компарираат постоперативно последиците од применетите техники каде нотирањето на параметрите е спроведено во три етапи (1-ви, 3-ти и 7-

ми ден) од интервенцијата преку нумеричка и дескриптивна констатација на следните клинички показатели: нумерички се нотираат интеринцизално растојание (тризмус), болка и фацијален едем; а дескриптивно алвеолит, крварење, сензитивни аберации и инфекција;

- да се утврди влијанието на различниот тип на остеотомија врз системскиот имун одговор преку верификација на нивото на проинфламаторните цитокини во серумот кај пациентите првиот ден постоперативно.

2. ПРЕГЛЕД НА ДОСТИГНУВАЊАТА ВО ДАДЕНАТА НАУЧНА ОБЛАСТ ПОВРЗАНИ СО ПРЕДМЕТОТ НА ИСТРАЖУВАЊЕ

2.1. Импактирани заби

Како што веќе претходно наведовме, поимот **импактиран заб** (*dens impacta, dens retens*) се дефинира како „заб кој не успеал да еруптира и да се постави во денталниот лак во вообичаените временски рамки“³¹. Ваквиот заб останува задржан во коската на алвеоларниот гребен и вилицата. Како импактирани заби се сметаат и оние кои успеале да ја пробијат коската на алвеоларниот гребен, но од некоја причина (најчесто механичка пречка), запреле со ерупцијата и останале покриени со алвеоларната мукоза.

Со импакција може да биде зафатен секој заб. Во научните публикации на различни автори различна е преваленцата на импактирани заби кај популацијата, односно податоците за фреквенцијата на импакцијата за поединечни заби кај различни автори се прилично спротивставени. Kazcor-Urbanowicz, Zadurska and Czochrowska³² наведуваат дека според неколкуте различни студии кои тие ги разгледувале, импакцијата се јавува кај 0.8 – 3.6 % од популацијата. Наспроти тоа, Jain et al.³³ тврдат дека фреквенцијата е доста поголема и варира помеѓу 18 % и 70 % во зависност од расната припадност на испитуваните популациони групи бидејќи таа детерминира одредени разлики и специфичности во однос на процесот на растење на лицето и големината на вилиците и забите. Ваквите големи разлики произлегуваат и од фактот што кај некои испитувања податоците се однесуваат на целосно импактираните заби, додека во други биле вклучени и полуимпактираните.

Се смета дека не постои полова предилекција, но објавени се епидемиолошки студии според кои импакцијата е незначително почеста кај женскиот пол³⁴.

Иако секој заб може да биде импактиран, сепак оваа состојба редоследно е најмногу присутна кај мандибуларните и максиларните трети молари со застапеност од 16.7 – 68.6 %, а потоа следат максиларните канини, мандибуларните премолари и максиларните централни инцизиви.^{35, 36} Веќе споменатите Jain et al.³³ посочуваат дека 90 % од популацијата имаат мандибуларни трети молари, а 33 % од нив имаат барем еден импактиран молар. Од наведените податоци, а и клиничката пракса го потврдува тоа, недвојбено е дека импакцијата најмногу се јавува кај третите молари. Меѓутоа, за третите молари постои една дилема. Имено, во горенаведената дефиниција на денталната импакција на крајот е присутен дел кој се однесува на „вообичаени временски рамки“ за ерупција. И додека кај другите заби временскиот период на ерупцијата е добро познат и релативно тесен, кај третите молари тоа не е случај бидејќи тие може да еруптираат и кај постари тинејџери (на 17, 18 или 19 години), но и значително подоцна, во средната возраст. Дилемата е над која возраст нееруптираните трети молари би се дефинирале како импактирани. И во педодонцијата и во ортодонцијата преовладува ставот дека ерупцијата кај забот започнува кога се веќе развиени и формирани околу 2/3 од неговиот корен, а завршува кога е тој целосно формиран. Хронолошки кај третите молари развојот (лат. *Odontogenesis*) започнува околу 8-9-та година со формирање забен зачеток, минерализацијата на туберите завршува 2 години подоцна, целата коронка е формирана околу 14-тата година, на 16 години се развиени 50 % од коренот и до возраст од 18 години завршува формирањето

на комплетниот корен. Затоа е прифатен ставот дека почетокот на никнувањето на третите молари вообичаено би требало да започне околу 17-тата година од животот, а се очекува до 20-тата година (според некои автори до 24-тата година) да заврши комплетната ерупција на третите молари кај случаите без пречки во текот на овој процес. Оттука, доколку пациент на 25-годишна возраст (или повеќе) има трет молар, а тој не е еруптиран, го дефинираме како импактиран т.е. ретиниран.

Етиологијата на импакцијата не е доволно разјаснета и, според Durbeck,³⁷ постојат 6 можни теории:

- **филогенетска** – третите молари се одвишок останати од минатото, за современиот начин на исхрана се веќе непотребни цвакални единици и како такви природата еволутивно се стреми да ги елиминира;
- **менделианова** – импакцијата се должи на тоа што индивидуата генетски од едниот родител наследува мала вилица, а од другиот родител големи заби кои не можат да се сместат во малиот алвеоларен лак;
- **ендокрина** – заради намалена функција на предниот лобус на питуитарната жлезда (хипофиза) не се продуцира доволно хормон на раст што како последица има редуциран раст и развој на вилиците;
- **ортодонтска** – кај индивидуите кои во рана возраст дишат доминантно преку уста се формира констрикција на денталните лакови па во нив недостасува простор за третите молари бидејќи тие последни еруптираат;
- **скелетна** – недостатокот на слободно место за ерупција кај неадекватно израснати и формирани вилици се должи на недоволната динамика на функционалниот коскен матрикс на вилиците;
- **антрополошка** – во тек на хуманата еволуција растот и физичкиот обем на кранијалниот капацитет се зголемуваат на сметка на намалувањето на големината на вилиците што доведува до инсуфициентност во нивната величина.

Berger³¹ посочува 2 групи етиолошки фактори кои потенцијално може да доведат до импакција:

- **локални** – недостаток на простор во алвеоларниот лак, опструкција на ерупцијата предизвикана од несоодветна позиција на забот или изразена густина на виличната коска околу него, долготрајна ретенција на млечниот заб, анкилоза на забот која ја спречува нормалната ерупција, одредени штетни навики, траума на забот (особено ако со неа е зафатен коренот);
- **системски**
 - пренатални (наследни) – синдроми и болести со херeditарно потекло (клеидокранијална дизостоза, Даунов синдром, расцепи);
 - постнатални (анемија, туберкулоза, конгенитален сифилис, малнутриција);
 - ендокрини заболувања (нарушена функција на хипофиза, тироидна, паратироидни жлезди).

Покрај овие наведени фактори, со брзиот напредок на генетските истражувања во последните 3 децении, се појавија нови податоци за можно потенцијално влијание и на одредени гени врз денталната импакција. Конкретно, откриено е дека гените MSX1 и AXIN2 кај носителите го зголемуваат ризикот и промовираат ирегуларни фенотипски манифестации меѓу кои и тенденција кон импакција.³⁸

Што се однесува конкретно за третите мандибуларни молари, Хуп и сор.³¹ од сите фактори издвојуваат 2 кои поединечно или во комбинација се апострофираат како најчесто одговорни за импакцијата. Во почетните фази на одонтогенезата мандибуларниот трет молар е поставен хоризонтално, а како што тече процесот тој постепено се исправа при што од коса позиција на крајот се позиционира вертикално. Неуспехот на ваквата ротација од хоризонтална во вертикална според овие автори е водечка причина за заглавувањето на долниот трет молар. Вториот фактор е недостатокот на простор за поставување на овој заб кој последен еруптира. Едноставно, растојанието од предниот раб на виличната гранка (*margo anterior rami mandibulae*) до дисталната површина на вториот долновичен молар е премало за да тука изникне и се постави правилно третиот мандибуларен молар.

За да попрецизно се дефинира местото и позицијата на импактираниот заб во вилицата што во крајна линија ќе ги дефинира и оперативниот пристап, специфичноста на хируршкиот протокол и тежината на интервенцијата, направени се повеќе класификации. Иако вакво класифицирање постои и кај импакциите на максиларниот трет молар, ќе се задржиме подетално само на класификациите кои се однесуваат на мандибуларниот трет молар. Класификациите главно се базирани на анализа на панорамска Rø-ска снимка која, покрај позицијата на третиот молар, ги прикажува и околните анатомски структури како предниот раб на виличната гранка, долниот алвеоларен канал итн.

1. Класификација според Pell & Gregory³⁹

- ❖ Прва подкласификација – направена во зависност од просторот помеѓу дисталната страна на мандибуларниот втор молар и *ramus mandibulae*, при што импактираните мандибуларни трети молари се класифицирани во 3 класи:

I класа – присутен е доволен простор за сместување на третиот молар со својата севкупна мезио-дистална коронарна димензија, односно забот е лоциран anteriorno од предниот раб на мандибуларниот рамус, со доволен простор за ерупција;

II класа – присутниот простор е помал во однос на мезио-дисталната димензија на коронката на третиот молар (просторот меѓу рамусот и вториот молар е недоволен – редуциран за комплетна ерупција), забот е парцијално покриен од *margo anterior* на рамусот;

III класа – присутниот простор е максимално инсуфициентен, т.е. целиот или пак најголемиот дел од третиот молар е внатре во *ramus mandibulae*.

- ❖ Втора подкласификација – основен критериум е вертикалното ниво (положбата) на коронката на мандибуларниот трет молар во однос на вториот молар и количината на коскено ткиво кое го препокрива импактираниот заб.

Положба A – оклузалната површина на мандибуларниот трет молар е во исто ниво или непосредно под оклузалната површина на мандибуларниот втор молар;

Положба Б – оклузалната површина на мандибуларниот трет молар лежи помеѓу оклузалната површина и цервикалната линија на мандибуларниот втор молар;

Положба В – оклузалната површина на мандибуларниот трет молар лежи под цервикалната линија на мандибуларниот втор молар.

2. Класификација според George Winter (1926 год.)⁴⁰ се базира на односот на надолжната оска на мандибуларниот трет молар и оската на вториот молар, така што импактираните мандибуларни трети молари се класифицирани во осум положби:

- вертикална
- мезиоангуларна
- дистоангуларна
- букоангуларна
- лингвоангуларна
- хоризонтална
- обратна (инвертна – коронката надолу)
- атипични положби (ектопична – забот е потполно дислоциран на друго место).

3. Класификација според Sisk и Parant⁴¹

Sisk ја базира класификацијата на импактираните трети молари врз основа на типот на ткивото кое го препокрива импактираниот молар:

1. Импактираниот мандибуларен трет молар е препокриен само со меко ткиво;
2. Импактираниот мандибуларен трет молар е делумно препокриен со коскено ткиво;
3. Импактираниот мандибуларен трет молар е целосно препокриен со коскено ткиво.

Parant ги класифицирал во 4 класи врз основа на хируршкиот начин на отстранување на долните трети молари:

I класа – импактирани долни трети молари за чија екстракција е потребна само остеотомија;

II класа – импактирани долни трети молари за чија екстракција е потребна остеотомија и сепарација на оној дел од забот кој ја попречува неговата екстракција (сепарација на коронарниот од радикуларниот дел од забот);

III класа – импактирани долни трети молари за чија екстракција е потребна остеотомија, сепарација на коронарниот од радикуларниот дел од забот и сепарација на корените;

IV класа – атипични импактирани долни трети молари – атипична форма на коронката, корените, нивниот сооднос, голем број на корени, коренски девијации, цвакална површина на коронката ориентирана кон долниот раб на мандибулата итн. – за нивна екстракција не постојат правила и постапките опишани при I, II и III класа треба да се адаптираат и да се избере соодветен тераписки пристап.

Генерално прифатен став за третман кај сите импактирани заби е дека или треба да се интервенира и олесни еруптирањето доколку е тоа возможно, или да се екстрахираат. Поконкретно, можни се 3 опции при планирањето и менаџирањето на импактираните заби: 1) екстракција (по хируршки пат), 2) екстракција на соседен заб и 3) ортодонтско обезбедување простор и хируршка експозиција на забот заедно со негово влечење. Од ова се исклучок само случаите кога постојат одредени опасности и контраиндикации од интервенцијата.

За која опција и да се реши терапевтот, тоа треба да биде направено што побрзо по дијагностичкото верифицирање на импакцијата. Инсистирањето за што побрзо интервенирање има своја рационална логика. Имено, доколку забот се остави импактиран, тој има потенцијал со тек на време да предизвика локален морбидитет на околните цврсти и меки структури. Од оштетувањата на цврстите ткива можни се ресорпција на околната коска, ресорпција на коренот на соседниот заб, кариес на соседниот заб, фоликуларна циста, одонтогени тумори (амелобластом), додека од мекоткивните оштетувања најчест е перикоронитот. Како дополнување, перзистенцијата на импактираниот заб може да создаде и ортодонтски импликации како промени во позицијата на забниот лак и тескоба на забите од фронталниот сегмент. Заради наведените потенцијални морбидитети се препорачува терапевтот да пристапи кон т.н. превентивно отстранување на импактираниот заб иако тој во моментот не предизвикува тегоби. Според Shoshani-Dror,⁴² скоро половина од импактираните мандибуларни трети молари се асоцирани со некоја патологија, најчесто кариес или пародонтална болест, а импактираните умници го зголемуваат и ризикот од појава на фрактура на мандибулата. Истите автори сметаат дека превентивната екстракција на импактирани трети молари на млада возраст е оправдана бидејќи импактираните умници носат висок ризик за развивање на различни патологии. Дополнително, на постара возраст екстракцијата на импактираните трети молари станува посложена, со зголемена стапка на компликации поради поголем ризик од присуство на коморбидитети и промени во физиологијата на коските. Hounsfield⁴³ и соработниците во својот систематски преглед заклучуваат дека студиите кои тие ги ревидираат не обезбедуваат силни докази за или против профилактичката екстракција. Сепак, моделот на истражувачката група, кој користи достапни докази за развојот на симптомите и стапката на екстракција на импактирани трети молари на мандибулата, сугерира дека профилактичкото отстранување може да биде поисплатлива стратегија. Резултатите од систематскиот преглед на Costa⁴⁴ укажуваат на недостаток на научни докази за да се оправда индикацијата за профилактичка екстракција на трети катници.

❖ Компликации за време на и по оперативната екстракција

И покрај тоа што оперативната екстракција на импактираните мандибуларни трети молари е рутинска процедура, таа не е без ризици и потенцијални компликации. Разбирањето на овие компликации е од клучно значење и за лекарите и за пациентите за да се обезбедат оптимални резултати и информирано донесување одлуки. Најчестите интра и постоперативни компликации се:

- **алвеолит** — односно алвеоларен остеоит е клиничка дијагноза која се карактеризира со појава на силна, прободувачка болка неколку дена по отстранување на забот, често проследена со халитоза. Екстракционата алвеола може да биде празна или исполнета со дебрис и е резултат на парцијален или тотален губиток на крвниот коагулум. Според различни автори фреквенцијата на алвеоларниот остеоит е помеѓу 0.3 % - 26.2 %, и почесто се појавува во

екстракционата алвеола од мандибуларни трети молари, иако не е позната причината за ова.⁴⁵ Birn⁴⁶ тврди дека алвеолитот е резултат на ослободувањето на ткивни фактори кои што водат до активација на плазминоген и последователна фибринолиза на крвниот коагулум. Ова тврдење ја објаснува и зголемената инциденца на алвеоларен остеоит во случаите кога орално-хируршката интервенција е потешка и потрауматска. Nitzan⁴⁷ сугерира дека алвеолитот примарно е резултат на локализирана бактериска инфекција и последователна фибринолиза. Инциденцата на појава на алвеолит по оперативно отстранување на трети молари може да се намали преку усвојување на неколку пристапи што се среќаваат во литературата. Прво, во случаите каде што постоел претходно перикоронитис, да не се пристапува кон хируршко отстранување пред тој да биде адекватно третиран. Оралната хигиена исто така треба да биде задоволителна пред хируршката интервенција. Второ, остеотомијата треба да биде што е можно повеќе атрауматска со обилна иригација. Трето, поставување на антибиотик, како на пример тетрациклин локално во алвеолата може да биде корисно.^{48, 49} Постоперативна системска примена на антибиотици генерално не се смета како ефикасна во намалување на инциденцата на алвеолит или инфекција;⁵⁰

- **инфекција** – постоперативна инфекција по отстранување на импактирани молари се јавува со фреквенција 0.8 % - 4.2 %.^{8,45} Инфекциите може да се појават во раниот или доцниот постоперативен период, при што се почести кај мандибуларните умници во однос на максиларните;
- **крварење** – пријавениот опсег на клинички сигнификантно крварење како резултат на оперативна екстракција на импактирани трети молари се движи меѓу 0.2 % и 5.8 %, може да се класифицира како интра или постоперативно и е резултат на локални или системски фактори. Во студијата на Naug et al.,⁴⁵ наведена е фреквенција од 0.7 % на неочекувано интраоперативно крварење, и фреквенција од 0.1 % за продолжена постоперативна хеморагија. Поголема инциденца на ексцесивна (поголема) хеморагија се среќава кај дистоангуларни импактирани заби, длабоки импакции и постари пациенти.⁶ Продолжено и обилно крварење при и по отстранување на мандибуларни импактирани умници е почесто отколку крварење при максиларни умници (80 % наспрема 20 %);⁶
- **парестезија** - во литературниот преглед на Sarikov,⁵¹ каде што се ревидирани 84 научни публикации, при што 14 ги исполнија инклузионите и ексклузионите критериуми и се вклучени во истражувањето, се наведува дека неуросензорното оштетување е честа компликација при хируршко отстранување на мандибуларни импактирани трети молари со инциденца 0.35 % - 8.4 %. За 4-8 недели, 96 % од повредите на *n.alveolaris inferior* закрепнуваат, при што полот нема влијание, а возраста има мало влијание на степенот на закрепнување,⁵² и овие повреди може да се манифестираат како блага хипоестезија па сè до комплетна анестезија и невропатски реакции што резултираат со хронична болка. Фактори кои што придонесуваат за сигнификантно поголема инциденца на неуросензорни оштетувања се: пациенти на возраст над 24 год., хоризонтално импактирани умници, непосредна близина на апексите со мандибуларниот канал на Ртг снимка, како и искуството на оралниот хирург. Невроваскуларниот сноп се наоѓа во мандибуларниот канал при што *vena alveolaris inferior* во најголемиот број случаи е најсупериорната структура во

каналот. Доколку се случи ротирачкиот инструмент да го пенетрира каналот, ќе се појави венско крварење кое ќе го алармира хирургот дека е пробие на супериорниот аспект на каналот и е повредена вената, што е знак да се престане со работа со хируршкиот насадник во тој предел со што би се спречила повреда на другите елементи од мандибуларниот канал. Од тие причини понекогаш се прибегнува кон алтернативни методи (коронектомија, ортодонско влечење) или методи на остеотомија кои носат многу помал ризик за повреда на меките анатомски структури.

Со цел да се намалат интраоперативните и постоперативните компликации предложени се протоколи кои инволвираат различни флап дизајни, различна медикаментозна администрација^{53, 54} и хируршки инструментариум за остеотомија при екстракција на импактирани мандибуларни трети молари. Покрај конвенционалната техника на остеотомија, при екстракција на импактирани мандибуларни трети молари, се користи и пиезоелектричната техника на остеотомија поради нејзината прецизност, безбедност и минимална траума.

2.2. Пиезоелектрична хирургија

Пиезоелектричниот ефект е откриен во 1880 год. од Jacques и Pierre Curie кои го откриле пиезоелектрицитетот на тој начин што кога аплицирале притисок на разни кристали, керамика, коска, се создавало електрицитет. Овој пиезо-ефект се заснова на основните електрични и механички интеракции и феномени како што се јачината на електричното поле, поларизацијата, напнатоста и проширувањето во кристалното поле, што наведува дека деформацијата кај кристалите предизвикана од минлива електрична струја резултира со осцилации на ултразвучната фреквенција. Добиените вибрации се засилуваат и се пренесуваат на вибрационен врв, кој кога се нанесува со благ притисок врз коскено ткиво предизвикува ефект на сечење што се јавува само на минерализирано ткиво.

2.2.1. Историски преглед

Во 1953 год. Catuna⁵⁵ измислил ултрасонично сврдло за препарација на кавитети на хумани заби и публикувал труд за ефектот на ултразвукот на тврдите дентални ткива.

Richman⁵⁶ во 1957 год. бил првиот што ја опишал употребата на ултрасонично длето без појава на дебрис (коскени струготини) за отстранување на коскено ткиво и ресецирање на корени при апикотомии.

Во 1960, Mazzarow⁵⁷ пријавил употреба на ултрасонично сечило што наликува на скалпел за директно сечење на коскено ткиво.

Mcfall et al.⁵⁸ (1961 год.) ја евалуира разликата во заздравувањето компарирајќи ротирачки инструменти и осцилирачки (скалпел) сечила и заклучил дека нема големи компликации кога се користат осцилирачките сечила.

Horton et al.⁵⁹ нотира дека користењето на ултрасонична направа ја подобрува коскената регенерација. Една година подоцна истиот автор при користење на ултразвучни инструменти за остеотомија, забележал лесно и едноставно отстранување на минерализирано ткиво, како и добро прифаќање од страна на пациентот без компликации.⁶⁰

Според Torella⁶¹ (1998 год.), ултрасоничниот генератор е супериорен во однос на конвенционалната техника на остеотомија бидејќи резултира со помала коскена деструкција, помал ризик за повреда на Шнајдеровата мембрана, подобра видливост и хигиена во оперативното поле, и обезбедува поконзервативна и поконтролирана коскена инцизија.

Tomaso Vercellotti во 1999 год. во соработка со Mectron Spa објавил приказ на случај во кој презентира нова техника која обезбедува експанзија на гребенот и поставување на импланти во коска со дебелина од само 2-3 мм. Трудот е објавен во 2000 год. Piezosurgery® е прв пат употребен во 2001 год. Апаратот е одобрен за комерцијална употреба во Германија во 2002 год. Vercellotti ја прикажал оптималната фреквенција за ендодонтска, ортопедска, пародонтална, орална и максилофацијална и неврохирургија во 2003 год.^{62, 63}

Во 2005 год., Американската агенција за храна и лекови (FDA) ја обновува и проширува листата за употреба на ултрасониката во стоматологијата за да ја вклучи и коскената хирургија.

2.2.2. Пиезоелектричен уред

Пиезоелектричната направа се состои од рачен дел и ножен прекинувач кои се поврзани со главниот уред, кој напојува и има држач за рачен дел и течности за иригација. Главната единица се состои од платформа и контролен панел заедно со дигитален дисплеј и тастатура. Постојат серија на продолжетоци со различна форма кои вибрираат со фреквенција од 25-29 kHz и амплитуда од 60-200 μm . Моќноста на уредот е околу 5 W. Единицата нуди три различни нивоа на моќност од клиничка гледна точка: низок режим за ортодонтска хирургија и апикална препарација; висок режим за чистење и измазнување на коренската површина; и засилен режим за работа на коскените ткива, односно изведување остеотомија и остеопластика.⁶⁴

Како резултат на деформацијата на прстенот, акумулирачкото движење предизвикува вибрации во трансдучерот. Овие бранови се пренесуваат до врвот на пиезохируршкиот насадник, исто така познат како продолжеток, наставак, каде што се случува надолжно движење, што резултира со сечење на коскено ткиво преку негово микроскопско кршење. Трансдучерот е суштинска компонента на овој систем на инструменти бидејќи содржи пиезоелектричен елемент кој ги претвора електричните сигнали во механички вибрации и механичките вибрации назад во електрични сигнали. Кавитацијата е феномен кој се однесува на формирање, раст и имплозивно колабирање на меурчиња во течен медиум, што се случува кога ултразвучните бранови со средна фреквенција минуваат низ течноста. Кавитација се јавува во случај кога водениот раствор доаѓа во контакт со продолжеток кој вибрира со средна фреквенција. Во пиезохирургијата, кавитацијата игра важна улога во сечењето на коскено ткиво на следниот начин:

1. Ултразвучни вибрации: пиезохируршките уреди генерираат ултразвучни вибрации, обично во опсег од 25-30 kHz. Овие вибрации се пренесуваат на хируршкиот врв, кој се движи со голема брзина.
2. Формирање на кавитациони меури: кога пиезохируршкиот продолжеток доаѓа во контакт со течност, како што е физиолошки раствор што се користи за ладење за време на интервенцијата, ултразвучните вибрации предизвикуваат брзи промени на

притисокот во течноста. Ова доведува до формирање на микроскопски меурчиња во течноста.

3. Колабирање на меурчиња: овие меурчиња брзо растат а потоа колабираат. При овој колапс се ослободува енергија која помага во прецизното сечење на тврдите коскени ткива, со создавање на локализирани микрофрактури.

4. Селективно отстранување на ткивото: енергијата ослободена при кавитацијата е особено ефикасна за отстранување на минерализирано ткиво (коска) додека се штедат меките ткива. Ова селективно дејство е една од главните предности на пиезохирургијата во однос на конвенционалните ротирачки инструменти. Овој феномен одржува добра видливост на полето на работа за време на процедурите на ултразвучна остеотомија со дисперзија на течноста за ладење како аеросол и обезбедување на хемостаза. Ефектот на кавитација има и антибактериско дејство со фрагментирање на бактерискиот клеточен сид, што помага во предвидливоста на хируршката остеотомија и постоперативниот морбидитет.⁶⁵

Составни делови на пиезоелектричниот уред:

- Контролен панел

Пиезохируршката единица е единствено контролирана од интерактивна тастатура, која има две основни програми, BONE и ROOT. Во програмата BONE, можно е да се прилагоди моќта на кои било четири нивоа во зависност од квалитетот на коската. Во програмата ROOT, напојувањето може да се постави или на PERIO или на ENDO. Со овој систем, сите пречки кои ќе се појават во единицата, пиезохируршкиот насадник или електрониката се препознаваат и се означуваат на екранот (слика 1).

- Динамометриски клуч

Продолжетоците со кои се обезбедува пиезохируршката остеотомија се затегнуваат за пиезохируршкиот насадник со помош на динамометриски клуч кој применува однапред дефинирана сила за да се обезбеди пренос на енергија (слика 1).

- Пиезохируршки насадник

Секоја пиезохируршка единица доаѓа со два насадници и е поврзана со кабел за насадникот, со кој може да се стерилизираат заедно.

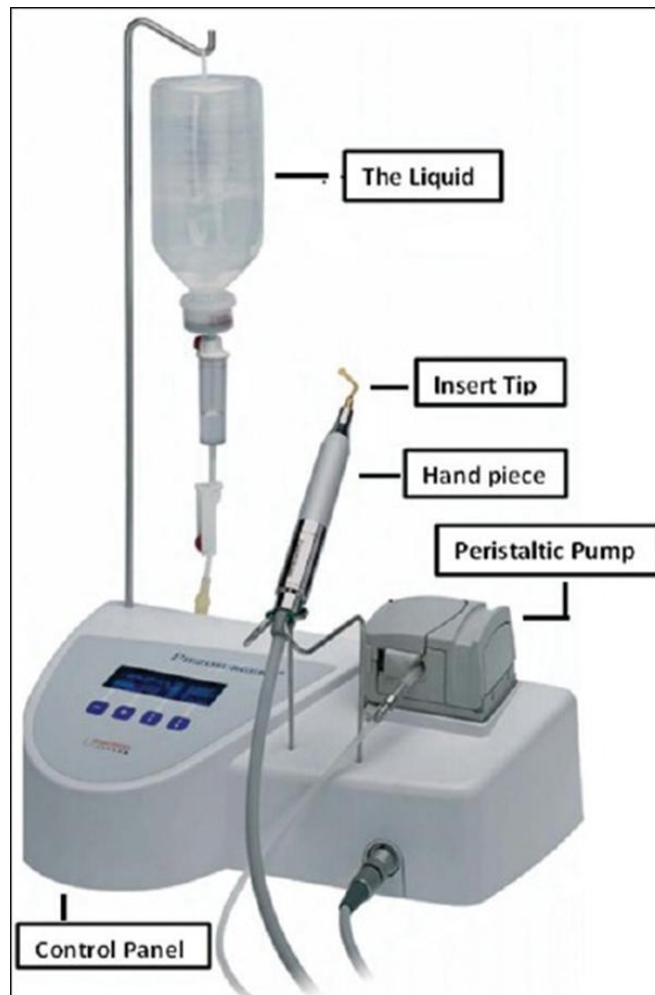
- Перисталтичката пумпа

Перисталтичката пумпа содржи раствор за иригација кој се испушта од продолжетокот со прилагодлив проток од 0–60 ml/min за ладење и отстранување на дебрисот од хируршкото поле. За ефект на ладење, растворот се чува во фрижидер на 4°C и количината на течност може да се прилагоди со помош на копчињата + и -. Течноста се повлекува од шишето кое содржи стерилен физиолошки раствор, поминувајќи во насадникот преку кабел.

- Продолжетоци:

- обложени со титаниум нитрат - тие се ефикасни за техника на остеопластика или за собирање на коскени фрагменти бидејќи имаат максимална ефикасност на сечење, со оваа обвивка од титаниум нитрат е избегната корозијата и е зголемен работниот век на продолжетоците;

- дијамантска обвивка - се користи во случај на остеотомија на тенка коска или за целосна остеотомија блиску до анатомски структури кои нудат клинички помалку ефикасно сечење, потрауматични се од продолжетците за сечење, но многу побезбедни. Тие можат да бидат класифицирани како:
 - остри продолжетоци - за ефективно отстранување на коскени ткива и за харвестирање на коскени фрагменти;
 - мазни продолжетоци - за прецизна и контролирана работа на коскени ткива. Тие се користат при потешки и деликатни интервенции како што се оние при кои се обезбедува синусен прозорец при подигнување на синусната мембрана или пристап до нерв;
 - продолжетоци со тап врв - тие се користат за препарирање на меки ткива на пр. подигнување на Шнајдеровата мембрана или латерализација на *n.alveolaris inferior*. При пародонталната хирургија, овие продолжетоци се користат за обработка и чистење на коренската површина.
- класификација базирана на боја
 - сите продолжетоци кои се користат за отстранување на коскени ткива се со златна боја. Оваа златна боја се добива со нанесување на облога од титаниум нитрат за да се подобри тврдоста на површината и да се подолжи работниот век;
 - челик - се користи за меко ткиво или деликатни структури како што се коренските површини.



Слика 1. Пиезохируршка единица

2.3. Употреба на пиезохирургија во медицината и стоматологијата

Пиезохирургијата е алтернативна хируршка техника за извршување на побезбедни остеотомии во многу хируршки процедури: директна и индиректна елевација на синусите, обезбедување на коскени автографтови, расцепување на гребенот, латерализација на каналот на *n. alveolaris inferior* и ортогнати и невролошки операции. Во последните 2 децении, пиезохирургијата ја наоѓа својата примена во сите стоматолошки области.

- Пародонтологија и пародонтална хирургија

Во својата студија,⁶⁶ го анализира ефектот на пиезохируршките инструменти во однос на пародонталното заздравување, длабочината на пародонталниот џеб и припојот дистално од мандибуларниот втор молар. Резултатите укажуваат дека иако просечната вредност на длабочината на пародонталниот џеб е помала во групата каде што се користи пиезоелектрична хирургија во споредба со групата со употребена конвенционална метода, сепак не постои статистичка сигнификантност. Според оваа студија *attachment level* е подобар еден месец по операцијата кај пиезо групата, меѓутоа нема статистички сигнификантна разлика два месеци по интервенцијата. Sivoilella et

al.⁶⁷ наведуваат дека крварењето е помало во групата со пиезоелектрична хирургија, но без статистичка сигнификантност.

Aimetti et al.⁶⁸ споредува пиезохируршки пристап и ротирачки инструменти за коскена ресективна хирургија со цел елиминација на резидуални пародонтални џебови асоцирани со плитки интракоскени дефекти кај постериорни заби (заби од трансканин сектор). Нивните наоди покажуваат дека употребата на пиезохирургијата доведува до помала траума на периодонталните ткива, помала инфламаторна реакција и помал постоперативен морбидитет, но сличен клинички исход по 12 месеци споредено со ротирачките инструменти, како и пониска постхируршка генска експресија на интерлеукин 1 β (IL 1 β). И покрај подолгото хируршко времетраење, тие тврдат дека се чини дека коскената ресективна хирургија со пиезотом промовира поповолно коскено заздравување, а помалата болка и пониските вредности на mRNA IL 1- β сугерираат на поблаг инфламаторен одговор.

- Максилофацијална хирургија

Повеќе од 30 години, од 1994 год., пиезохирургијата е широко распространета поради нејзината ефикасност, едноставност и безбедност. Пиезотомите најчесто се користат со цел да се заменат традиционалните ротирачки или бавно осцилирачки инструменти за да се намали постхируршкиот морбидитет без адаптација на хируршките протоколи,⁶⁹ иако оваа релативно понова класа инструменти овозможува уште повеќе современи и помалку трауматски хируршки процедури, доколку нивниот целосен потенцијал се користи за изведување на заоблени резови и микрометриско обликување на коската.⁷⁰ Поради сè поголемата побарувачка и потреба⁷¹ за корекции на објективни и необјективни „телесни дисморфни нарушувања“,^{72,73} и можно незадоволство од резултати од хируршки корекции на козметичките недостатоци,⁷⁴ особено во лицевата регија, потребно е да се имплементираат повеќе индивидуализирани хируршки протоколи кои би ги исполниле очекувањата на пациентите. Од овие причини пиезохирургијата сè повеќе се употребува за гениопластика, ринопластика, и генерално во максилофацијалната и пластичната и реконструктивна хирургија. Во трудот на Troedhan⁷⁵ примарниот параметар што се проценува е севкупната сатисфакција на долг рок од гениопластиката. Неговите резултати покажуваат статистички значајна поврзаност помеѓу намалениот постхируршки морбидитет ($P < .05$) и повисоко севкупно долгорочно задоволство на пациентот со исходот од гениопластика ($P < .05$) кај пациентите кај кои гениопластиката е изведена пиезохируршки. Предоперативната анализа, хирурското планирање, и симулираниот козметски резултат (за кој е согласен пациентот) треба да соодветствува со финалниот исход колку што е можно повеќе. Комплексната мускулна анатомија на долната усна и регионот на брадата треба да остане недопрена како функционална целина со периостот на менталната и субменталната регија со цел да се избегне последователна птоза на брадата (која е една од најчестите и најнепосакуваните компликации) или функционално оштетување. Затоа, во почетната фаза на гениопластиката потребно е попрецизно и непрекинато мукопериостално одвојување.^{76, 77} Традиционалните мукопериостални елеватори можат да доведат до механичко оштетување на периостот и цврсто прицврстените мускули и тетиви⁷⁶ во менталниот и субменталниот простор поради ограничениот хируршки пристап, додека ултразвучното периостално одвојување се базира на кавитациониот ефект на одвојување на ткивните слоеви со ритмични микроскопски осцилирачки бранови без

оштетувања и нарушувања во зоните за припој.⁷⁸ На овој начин се овозможува прецизно и анатомски правилно повторно прицврстување на недопрениот мускул и тетивите на периостот при затворање на раната.

Во студијата на Rullo⁶⁹ се споредува постоперативна болка по гениопластика изведена пиезохируршки или со ротирачки инструменти. При оваа хируршка процедура, пријавени се неколку интраоперативни и постоперативни компликации: оштетување на нервите, дехисценција на раната, инфекција, оток, болка, птоза на усните/ брадата, ресорпција на коските и неестетски резултати. Во однос на постоперативната болка, вредностите на VAS скалата се секогаш пониски во пиезохируршката група отколку во контролната, но статистичка сигнификантност покажуваат само за третиот и седмиот постоперативен ден. Отокот исто така бил помал во тест групата. Изменета сензитивност (умерено намалена или отсутна) е присутна во двете групи во раниот постоперативен период – до 15-тиот ден по интервенцијата. На шестмесечната контрола сите пациенти се комплетно закрепнати без никаква симптоматологија.⁶⁹

Според Bertossi, пиезоелектричниот скалпел е ефективна алтернатива на традиционалните ротирачки инструменти при гениопластика.⁷⁹ Пиезоелектричниот уред, во споредба со традиционалните ротирачки инструменти овозможува да се намалат или избегнат многу компликации (особено непосредни и рани компликации) поврзани со оваа естетска хируршка процедура – гениопластика.

Трудот на Robiony et al.⁸⁰ претставува компаративна студија во однос на примената на пиезохируршка и конвенционална техника при максиларна остеотомија. Притоа, нивниот заклучок е дека пиезохирургијата е супериорна особено кај палатинална остеотомија во пределот на медијаната каде што мукозата е многу тенка.

Eggers et al.⁸¹ прикажува остеотомии на фронтно-орбиталните коски без повреда на *dura mater*. При синус лифт интактна останува и синусната мембрана, поради прецизноста при сечење на тенка коска со пиезо-техниката.

Gruber et al.⁸² во пилот-студијата од 2005 год. користат пиезо во ортогната хирургија за правење на билатерална сагитална сплит остеотомија при што резултатите покажуваат дека е повисоко нивото на прецизност компарирано со конвенционалниот метод со пила, длето и борер.

Crosetti et al.⁸³ користи пиезо за отстранување на коскените секвестри кај пациенти со остеонекроза предизвикана од бисфосфонатна терапија при третирање на карциноми. Со помош на пиезохирургијата намалена е и површината на остеонекроза откако е отстранета некротичната коска.

Предмет на компаративна анализа во трудот на Rullo et al.⁸⁴ е степенот на тешкотија на хируршката интервенција и постоперативна болка со хистолошка евалуација. При тоа, е констатирано дека кај пиезохирургијата изостанува топлотната (термичка) некроза и е редуцирано клеточното оштетување. Кај едноставните интервенции нема статистички сигнификантна разлика во времетраењето на интервенцијата меѓу двете групи, но кај комплексните интервенции времето кај пиезо групата е значително подолго. Болката кај едноставните интервенции била поголема кај групата во која остеотомијата е реализирана со употреба на борер, додека кај комплексните интервенции болката била поголема во групата со применета пиезохирургија, што се поврзува со подолгото времетраење. Коскените примероци од групата со применета пиезохирургија, се одликуваат со добро организирана и добро

васкуларизирана структура и зачувана ламеларна архитектура, за разлика од другата група каде постојат ирегуларни линии на остеотомија и топлотна остонекроза. Применетата метода на имунофлуоресценцијата, кај пациентите со употребена пиезохирургија, покажала секогаш многу голем број на клетки со високо производство на алкална фосфатаза, и по 40 дена и присуство на калцифицирани нодули, што не е случај во другата група.

Според Valente et al.⁸⁵ со пиезохируршката техника се презервира повеќе микроскопската анатомија на коската гарантирајќи висока прецизност на сечење без алтерација на природната трабекуларна структура, а коскените примероци обезбедени со пиезохирургија демонстрираат значително побрза клеточна пролиферација. Пиезохирургијата генерира помала бучава а подолго време на сечење на коската.

Abella et al.⁸⁶ во ревијалниот труд наведува дека цистектомијата со пиезохирургија може да биде направена во тешко достапни места со многу помал ризик за повреда на витални структури и дека пиезохирургијата е посупериорна во однос на крварење, перфорација на епителот и постоперативни компликации.

Kirpalani¹⁵ тврди дека ласерот и пиезотомот помагаат да се ублажат потенцијалните хируршки компликации, нудејќи му на терапевтот одредени предности кои се корисни во третманот на пациентите.

Alrefai et al.⁸⁷ кој во својот систематски преглед и метаанализа ги анализира предностите и недостатоците на пиезохирургијата во однос на конвенционалната остеотомија при ортогната хирургија, добил резултати дека загубата на крв е помала кога остеотомијата се прави пиезохируршки компарирано со конвенционално отстранување на коската (MD -140.4 mL; P = 0.29). Врз основа на студиите кои ги евалуирале невросензорните нарушувања, по 3 месеци и 6 месеци соодветно, невросензорни нарушувања биле забележани кај 23,8 % и 23,4 % од пациентите кои биле подложени на конвенционална остеотомија наспроти 4,3 % и 2,4 % од пациентите кај кои била направена пиезохируршка остеотомија. Оваа метаанализа покажува разлика во невросензорните нарушувања помеѓу пиезохирургијата и конвенционалната хирургија на 3 месеци (MD -19,5; P = 0,11) и 6 месеци (MD -21; P = 0,5) постоперативно. Овие автори тврдат дека оперативното време потребно за извршување на стандардни ортогнати процедури е подолго кога се користела пиезохирургија отколку конвенционална остеотомија со насадни инструменти.

- Реставративна стоматологија

Scheven⁸⁸ покажува дека ултразвукот со ниска фреквенција и низок интензитет може да стимулира ендогена репарација на забите преку стимулирање на дентинска формација од постоечките одонтобласти или со активирање на матични клетки од забната пулпа за да се диференцираат во нови репаративни клетки кои продуцираат дентин.

- Ендодонтска хирургија

Периапикална хирургија, ендодонтска хирургија или апикотомија е индицирана кога конзервативниот ендодонтски третман е неуспешен или неизводлив, или кога е

потребна биопсија на периапикалното ткиво. Апикотомијата подразбира ресекција на коренскиот апекс, отстранување на променетото периапикално ткиво и запечатување на пулпниот канален систем со цел да се отстрани комуникација меѓу усната празнина и периапикалното ткиво. Периапикалната хирургија може да се изведе на два различни начини: традиционален и модерен. При традиционалната ендодонтска хируршка процедура се користи прав насадник со мала брзина, коренот се ресецира околу 3 мм во должина под остар агол од 45°C во однос на надолжната оска на забот, а препарацијата на коренскиот кавитет се запечатува со амалгам. Од друга страна, модерната ендодонтска хирургија е попрецизна процедура каде не се врши закосување на коренската површина или тоа е сосема минимално, а се употребува и биокомпатибилен материјал за ретроградното полнење како на пр. минерал триоксид агрегат (МТА). Тоа е микрохируршка техника при која се користи магнификација и микроинструменти за остеотомија и препарација на коренот. Пиезохирургијата сè почесто го зазема своето место при ендодонтските хируршки процедури, како при ресекција на апикалниот дел од коренот, така и за препарација на коренскиот кавитет. Оваа техника е посебно корисна во случаи со одредени технички тешкотии, како што е близина на врвовите до мандибуларниот канал или Шнајдеровата мембрана. Ултрасоничните продолжетоци за ретро препарација обезбедуваат почисти кавитети во однос на оние направени со конвенционални борери, како и со значително помалку бактерии, зголемувајќи го квалитетот на третманот.⁸⁹ Повеќе фактори влијаат на успехот и исходот од периапикалната хируршка процедура, од кои најбитни се хируршката техника и материјалот за полнење.

Најчести причини за невросензорни аберации на *n. alveolaris inferior* и *n. mentalis* се хируршки интервенции како отстранување на импактирани мандибуларни умници, ортогната хирургија, имплантација и апикална ресекција во моларната и премоларната регија. Поретко, тоа може да се случи по спроводна анестезија на *n. alveolaris inferior*, или како резултат на ендодонтски третмани заради екструзија на коренското полнење. Szalma et al.⁹⁰ демонстрираат случај со анестезија на *n. alveolaris inferior* и *n. mentalis* предизвикана од екструзија на материјалот за полнење кој доведува до компресија на нервите. Направено е отстранување на вишокот канално полнење и апикална ресекција со помош на мекоткивно-протективна пиезоелектрична техника на препарација за да се намали или избегне можноста за секундарна повреда на нервот. Четири недели постоперативно, кај пациентот има нормални сензации. Според Bharathi,⁹¹ пиезоелектричната хирургија резултира со подобар квалитет на живот првата недела постоперативно, помала болка, помал број на аналгетици и подобра контрола на хеморагија по ендодонтска микрохирургија во однос на контролната група.

- Ортодонција

Strippoli⁹² користи пиезохирургија за забрзување на ортодонтското движење на забите со цел да се намали времетраењето на ортодонтската фиксна терапија кај возрасни пациенти. Кортикотомија-асистираниот ортодонтска терапија се базира на регионалниот акцелератоен феномен.⁹³ Теоретски, овој феномен доведува до зголемување на коскениот метаболизам (*turnover*), го намалува процесот на хијалинизација, и креира остеопенија.⁹⁴ Кортикотомиите односно мали остеотомии на кортикалната коска со цел скратување на времетраењето на ортодонтска терапија според некои терапевти, а и пациенти се сметаат за премногу инвазивни и за да се

надмине овој проблем, развиен е нов минимално инвазивен хируршки пристап без подигнување на флап (мукопериостално ламбо), наречен пиезоцизија. Примарната цел на ова клиничко истражување е да се спореди времетраењето на ортодонтската терапија комбинирана со пиезохируршка кортикотомија наспроти времетраењето на конвенционалната ортодонтска терапија. Секундарните цели се да се евалуира безбедноста и да се процени инфламаторниот одговор, пародонталното здравје и зараснувањето на меките ткива во првите 6 месеци во групата каде е направена пиезохируршката остеотомија без флап. Анализирани се биомаркери интерлеукин IL-1- β , IL-2, IL-6, IL-8, IL-10, TNF- α , IFN γ итн., како и потенцијални повреди на корените и зараснување на кортикална коска на аксијални СВСТ пресеци. Преку овој протокол со пиезо-инцизии, времетраењето на ортодонтскиот третман е скратено скоро на пола споредено со конвенционалниот ортодонтски третман, со минимални повреди на два корени направени со пиезохируршкиот продолжеток со ~ 1 mm во длабочина и 0.5 mm во ширина кои што не биле асоцирани со никакви клинички симптоми. Иако статистички несигнификантни, проинфламаторните маркери покажале најголеми вредности од 3-та до 5-та, како и 16-та недела постоперативно.⁹²

- Автографтови

Една од индикациите за користење на пиезохирургија е обезбедување на автографт. Автогени коскени графтови добиени со различни техники различно се однесуваат во текот на процесот на консолидација на графтот. Се смета дека техниката користена за обезбедување на автографтот има влијание врз бројот и активноста на трансплантираните клетки кои придонесуваат за процесот на консолидација на графтот. Miron et al.⁹⁵ користеле 4 техники за обезбедување графт од свинска мандибула при што заклучуваат дека клетките во примероците коска обезбедена со помош на мелница и коскен гребач (*bone scraper*) имаат повисока одржливост и поголем паракрин потенцијал компарирано со примероците земени со помош на пиезохирургија и конвенционално стругање на коската со ротирачки инструменти и борери. Rekovitz et al.⁹⁶ не добиле клинички или статистички сигнификантна разлика помеѓу две техники на земање автографтови: пиезохируршки и со помош на мануелна коскена стругалка (*bone scraper*). Тие компарирале одржливост на клетките на графтот, клеточен раст и остеогена диференцијација и заклучуваат дека од клиничка гледна точка и двете техники имаат потенцијал за обезбедување коскени примероци од интраорални оперативни полиња на минимално инвазивен начин. Иако нема статистичка сигнификантност, сепак во пиезо групата има поголем степен на неуспех во однос на растот на клетките, што може да се должи на можно термално оштетување и покрај постојаната иригација компарирано со мануелните инструменти. Друга причина за понискиот клеточен раст во пиезо групата најверојатно се должи на поголемиот притисок што се аплицира при обезбедување на коскениот автографт. Исто така, обилната иригација при пиезохирурското земање автографтови ја измива крвта и важните нутриенти, намалувајќи го опстанокот на клетките.

- Имплантологија

Во трудот на Seshan et al.⁹⁷ е презентирани податок за употреба на пиезохирургијата во имплантологијата, и притоа е наведено дека механичките и

ротирачките инструменти ја намалуваат тактилната сензација. Пиезохирургијата дозволува селективно коскено отстранување, се користи за препарација на имплантното лежиште, харвестирање на коска, синус лифт, графтирање, го намалува и ризикот за постоперативна коскена некроза.

Остеотомииите кои што се изведуваат за поставување импланти вообичаено се изведени со помош на имплантолошки сврдла, но за таа цел можат да бидат користени и специјално дизајнирани пиезохируршки продолжетоци. Анимални биомолекуларни и хистолошки студии за пиезохируршкиот метод покажуваат ветувачки резултати на рана коскена репарација по имплантацијата.⁹⁸ Повеќе студии во кои се споредува ефикасноста на пиезохируршката и конвенционалната остеотомија при поставување на импланти, покажуваат сличен процес на осеоинтеграција, контакт помеѓу имплант и коска, како и волумен и структура на трабекуларната коска хистолошки.^{99, 100, 101} Сепак, во други студии се објавени наоди кои одат во прилог на тоа дека пиезохирургијата е супериорна во однос на ротирачките инструменти при поставување на импланти.^{98, 102, 103} Предностите се: намален број воспалителни клетки, микропукнатини, коскени струганици (дебрис), како и побрза коскена формација и минерализација на имплантните реципиентни места. Поголем број од студиите се фокусирани на стабилноста на имплантот и коскената густина.^{104, 105, 106, 107} Од друга страна, целта на студијата на Gürkan¹⁰⁸ е компаративна евалуација на ефектите на пиезохируршка и конвенционална остеотомија врз биохемиските параметри на рано и касно периимплантно заздравување преку мониторирање на нивните нивоа во периимплантниот флуид заедно со клинички параметри при еднофазна имплантација. Наодите од студијата на Gürkan¹⁰⁸ сугерираат дека пиезохируршките и конвенционалните остеотомии при поставување импланти се слични во однос на нивоата на 18 биомаркери во периимплантниот сулкусен флуид, меѓу кои проинфламаторните цитокини IL1- β , IL-6, и TNF- α за време на осеоинтеграцијата и заздравување на раните. Нивоата на цитокините и хемокините, како и губитокот на кресталната коска, не биле зависни од видот на применетиот третман односно остеотомијата.¹⁰⁸

Во трудот на Peker Dektal,¹⁰⁹ заклучокот е дека со користење на пиезохируршкиот пристап, може да се измени и намали инфламаторниот одговор кој е проследен со коскена деструкција за време на осеоинтеграцијата на имплантот. Пиезохирургијата на молекуларно ниво е помалку трауматски метод на остеотомија од конвенционалниот метод со ротирачки инструменти, иако тоа не се рефлектира на вредностите на загубата на кресталната коска во оваа студија.¹⁰⁹ Во метаанализата на Amghar-Maach S.¹¹⁰ анализирани се рандомизирани и нерандомизирани, проспективни и ретроспективни кохортни студии објавени во периодот од 2008 год. до 2018 год., во кои што се компарира стабилноста на имплантот и/или клиничките резултати кога подготовката на имплантното лежиште е изведено со помош на пиезохируршка наспроти конвенционална остеотомија. Целта на трудот е да се одговори прашањето дали со пиезохируршкиот метод се постигнува повисока стабилност на имплантите (ISQ – *Implant Stability Quotient*), дали се зголемува оперативното време и дали се подобрува стапката на преживување на имплантите? Од анализираните студии, сите со *split-mouth* дизајн, кои вклучуваат вкупно 125 пациенти со 258 импланти, авторот заклучува дека пиезохирургијата не е супериорна во однос на конвенционалното поставување на импланти за стабилноста на имплантот во текот на периодот на заздравување. Всушност, повисоки вредности на ISQ биле најдени при конвенционалната остеотомија 2 и 3 месеци по поставувањето на имплантите. Иако

пиезоелектричното оперативно време е подолго, сепак не беа пронајдени разлики помеѓу овие две техники во однос на стапката на преживување на имплантот.

Во систематскиот преглед на Godoy-Reina¹¹¹ се добиени слична примарна и секундарна стабилност (вредности на ISQ) и вредности на загуба на маргинална коска во период од 6 месеци, иако намалувањето на стабилноста за време на периодот на остеоинтеграција се чини дека е помал со пиезохирургија. Стапките на средно/долгорочно преживување и маргиналните коскени загуби се слични помеѓу пиезоелектричната и конвенционалната остеотомија кои не се разликуваат во вредностите на ISQ за примарна стабилност. Сепак, импланти поставени со ултразвук покажуваат помало намалување на ISQ за време на периодот на остеоинтеграција и повисока вредност на ISQ за секундарна стабилност. Во систематскиот преглед на Li¹¹² во кој се компарирани остеоомии направени со конвенционалниот протокол, како и пиезохируршки остеоомии при поставување на импланти, наведено е дека протоколот на остеоомирањето, без разлика на тоа каква апаратура е користена, не ја афектира стапката на преживување на имплантите и нема статистичка сигнификантност помеѓу двете групи. Од друга страна, пиезо групата има подобра стабилност во осмата и дванаесеттата недела по поставувањето, што се смета дека е резултат на помалата топлина генерирана од пиезохируршкиот насадник, а тоа води до помала штета на остеобластите и остеоцитите и ја промовира коскената регенерација.

Трудот на Arakji¹¹³ има *split-mouth* дизајн при што на контролната страна имплантот е поставен според конвенционалниот протокол на поставување импланти, а на контралатералната страна со помош на пиезохируршки асистирани остеотомија. Добиените резултати се статистички сигнификантно подолго времетраење на интервенцијата во пиезо групата; статистички несигнификантна разлика во ISQ вредностите помеѓу двете групи при поставувањето на имплантот, но и статистички сигнификантна разлика во полза на пиезо групата за имплантната стабилност измерена преку ISQ вредности 4 месеци постоперативно. Овие наоди покажуваат дека иако понекогаш отсуствува сигнификантна разлика помеѓу двете групи, пиезохирурската остеотомија може позитивно да влијае на остеоинтеграцијата на имплантот поради неговите поволни биолошки резултати во намалувањето на активноста на проинфламаторните цитокини и промовирање на синтезата на остеопрогениторите, како што е прикажано во неколку студии.^{103, 114, 115}

2.4. Употреба на пиезохируршка остеотомија при екстракција на импактирани мандибуларни трети молари

Во последните децении, со цел да се избегнат или намалат недостатоците на конвенционалната метода на екстракција на импактирани мандибуларни трети молари, за која може со сигурност да се каже дека е најчеста орално-хируршка интервенција, одредени технолошки иновации беа воведени во оралната хирургија за да се овозможат помалку инвазивни пристапи, од употреба на пиезоелектрични инструменти до динамична навигирана хирургија.¹¹⁶ Со појавата на ултразвукот и пиезохирургијата, неколку орално-хируршки процедури се олеснети и унапредени, како што е и екстракцијата на импактираните мандибуларни трети молари.

Неколку студии наведуваат дека за микрометриското пиезохируршко сечење е потребно подолго време отколку употребата на насадник и борер.^{67, 84, 117}

Во метаанализата на Jiang et al.¹¹⁸ сретнуваме податок дека фацијалниот едем и болка се редуцирани при оперативна екстракција на импактирани трети молари со примена на пиезоелектрична хируршка техника.

Al Moraissi et al.¹¹⁹ наведуваат дека постои сигнификантно помала инциденца на постоперативни секвели при пиезоелектричната хируршка техника во споредба со конвенционалната. Според нив тоа е резултат на помала коскена повреда и подобра хемостаза, со што се намалува ризикот за појава на едем. Метаанализата покажува дека при пиезохирургија се значително намалени болката, отокот, тризмусот, бројот на аналгетици, но е потребно значително подолго време при операција на импактирани мандибуларни трети молари во однос на конвенционалната хирургија.

Во систематскиот преглед на литературата и метаанализата на Badenoch-Jones¹²⁰ се анализирани 15 студии кои ги евалуираат постоперативните секвели и невролошките компликации. Добиените резултати откриваат дека пациентите кај кои е реализирана остеотомија со пиезоелектрична направа имаат значително помал оток, тризмус и болка на 1-виот ден постоперативно, помал оток и помал ризик за невролошки компликации на 7-миот ден. Тризмусот и болката на 7-миот постоперативен ден не се разликуваат значајно. Овие наоди одат во прилог на подобар клинички одговор на остеотомија направена со пиезохирургија компарирано на онаа направена со конвенционални ротирачки инструменти при хируршкото отстранување на импактираните мандибуларни трети молари. Оваа констатација е поддржана и со хистолошки и анимални студии кои го откриваат истото.¹²¹

Zhong et al.¹²² наведува дека минимално инвазивната екстракција на импактирани умници доведува до намалување на инфламаторниот одговор, болката, и клиничките ефекти се значително подобри во однос на традиционалната екстракција на импактирани умници.

Секој хируршки инсулт на оралните ткива продуцира инфламација која во постоперативниот период се манифестира како болка, едем, тризмус итн. И зависи од времетраењето на интервенцијата, оперативната зона, степенот на ткивната повреда, искуството на хирургот, користената хируршка техника, здравствената системска состојба на пациентот и асоцираната медицинска терапија.¹²³

За изведување на хируршката интервенција со пиезохируршка техника потребно е повеќе време што го потврдуваат многу автори меѓу кои Sivoletta et al.⁶⁷, Basheer et al.¹²⁴, Mozatti et al.¹²⁵, Bartuli et al.¹²⁶ и Mantovani et al.¹²⁷.

Студиите од Basheer et al.¹²⁴, Goyal et al.¹²⁸ и Mantovani et al.¹²⁷ наведуваат дека пиезохирургијата резултира со помала постоперативна болка, меѓутоа Chang et al.¹²⁹, Piersanti et al.¹³⁰ и Bartuli et al.¹²⁶ не констатирале статистички сигнификантна разлика во однос на болката меѓу двете групи. Постоперативната болка преодоминантно е консеквенца на инфламација предизвикана од ткивната повреда.¹³¹ При пиезохирургијата, коската на микроскопско ниво има многу поповолен коскен одговор како резултат на редуцирана маргинална остеонекроза, па поради тоа и помала постоперативна болка.⁸⁴

Piersanti et al.¹³⁰, Mantovani et al.¹²⁷ и Chang et al.¹²⁹ наведуваат дека едемот е значително помал во групата со применета пиезоелектрична хируршка техника, што се должи на редуцирана траума на коската и меките ткива, како и хемостатскиот ефект на капиларите во коскеното ткиво. Сепак, студиите на Chang et al.¹²⁹ и Sivoletta et al.⁶⁷ покажуваат дека нема статистички сигнификантна разлика меѓу двете групи. И покрај

различните добиени резултати, метаанализата на Al Moraissi et al.¹¹⁹ наведува дека се редуцирани постоперативните секвели при употреба на пиезохируршка техника.

Во *split-mouth* студијата на Caputo,¹³² постоперативниот едем е евалуиран со помош на фацијален 3D скен со цел компарација на две различни хируршки техники (пиезохирургија vs ротирачки инструменти) за екстракција на импактирани мандибуларни трети молари. За обезбедување сигурни и точни податоци за објективна компарација, во оваа студија се користени иновативни дигитални мерења. Пред хируршките зафати е направен скен на лице. По двете хируршки интервенции, едната направена конвенционално а другата пиезохируршки, повторен е лицевниот скен 3-тиот и 7-миот ден. Волуметриските разлики се пресметани преку суперпонирање со помош на наменски софтвер. Добиените податоци се обработени со помош на парен t-тест, а заклучокот е дека пиезохирургијата не нуди предности во однос конвенционалната техника за екстракцијата на импактирани мандибуларни трети молари, што е во спротивност со други трудови во литературата.^{127, 113} Caputo et al.¹³² тврдат дека тоа може да се должи на мал број пациенти вклучени во истражувањето. Покрај тоа, секоја хируршка процедура е изведувана од различен орален хирург, така што резултатите може да се разликуваат зависно од вештините на операторот.¹³²

Со оглед на тоа што пиезохирургијата како алтернативен метод на остеотомија во стоматолошките хируршки процедури е прв пат претставена пред повеќе од 20 години, во 2020 год. е одржана Консензусна конференција¹³³ со цел да се евалуираат тековните докази во врска со употребата на пиезоелектричната хирургија во оралната хирургија и имплантологијата. Заклучоците од конференцијата се: умерени/ слаби докази сугерираат дека пиезоелектричната хирургија е проследена со поповолен постоперативен тек (помалку болка, помалку тризмус) по екстракција на импактиран мандибуларен трет молар во споредба со конвенционалните ротациони инструменти. Умерени докази сугерираат дека импланти поставени со пиезоелектрична хирургија покажале подобра секундарна стабилност во раните фази на заздравувањето во споредба со оние поставени на класичен начин. Силни/ умерени докази сугерираат дека со пиезоелектричната хирургија е подолго времетраењето на оперативната екстракција на импактиран мандибуларен трет молар, подигнување на подот на синусот и подготовка на имплантното лежиште, но не е јасно дали малите разлики во времетраењето на операцијата, дури и ако статистички значајни, претставуваат вистинска клиничка предност за операторот или за пациентот. Присутни се слаби докази или недоволни податоци за да се извлечат дефинитивни заклучоци за другите испитувани исходи.¹³³

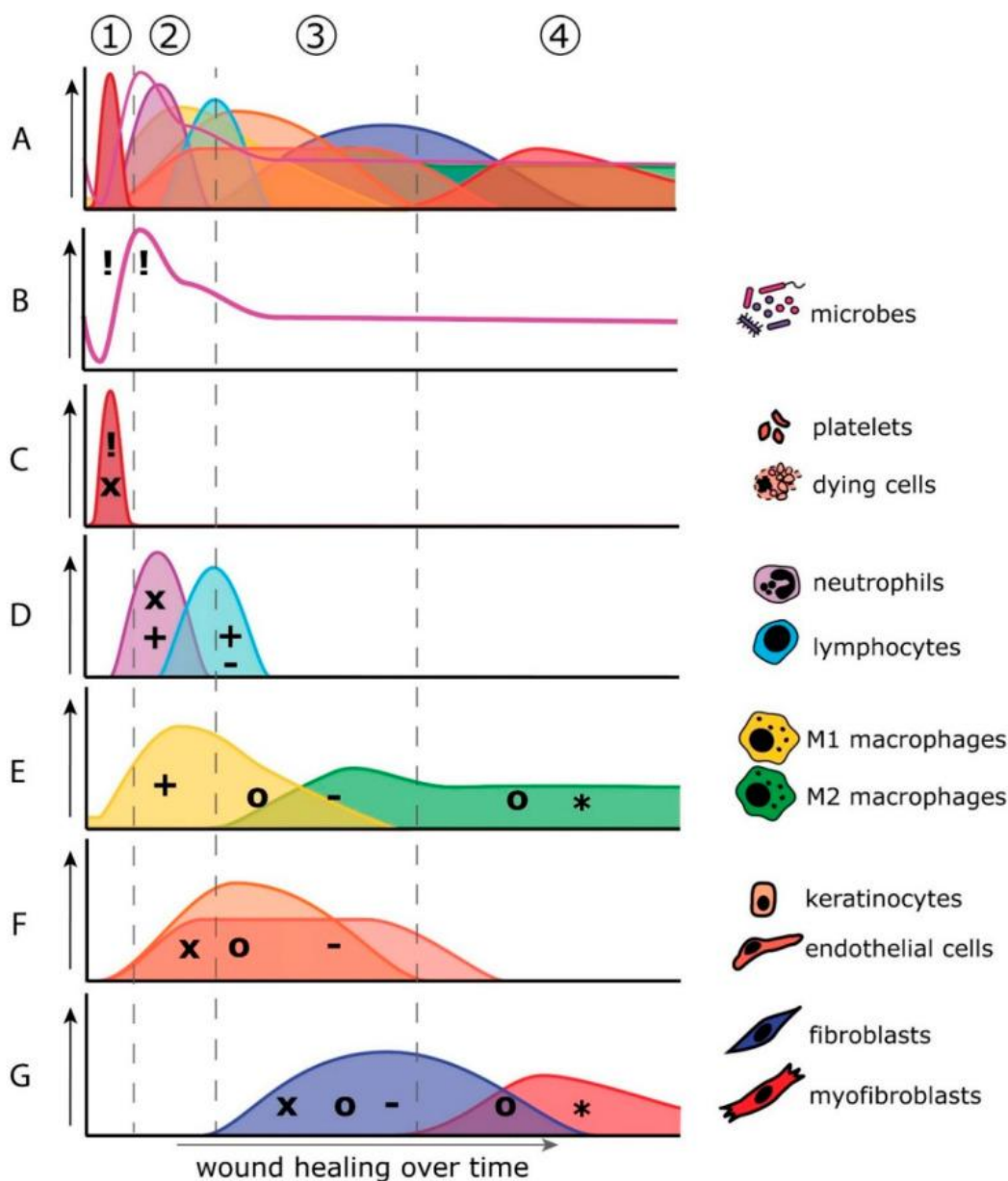
2.5. Зараснување на рани

Заздравувањето на раните е регулиран процес чија цел е обновување на оштетените ткива. Без оглед на видот на оштетеното ткиво, процесот на заздравување на раните опфаќа 4 фази кои делумно се преклопуваат: хемостаза, воспаление, пролиферација и ремоделирање. Секоја фаза конкретно вклучува уникатни типови на клетки и сигнални молекули. Нарушување на која било фаза, на пример инфекција на раната, може да резултира со одложено заздравување на раните, формирање на хипертрофична лузна и контрактури. Генерално, раните на оралната слузница зараснуваат релативно брзо и со мали лузни, и покрај тоа што се постојано изложени на движење, напнатост, механичка абразија и голем број микроби.¹³⁴ Оралната

служница е постојано топла и влажна средина, што претставува одлично живеалиште за голем број микроорганизми. Не само што плунката природно обезбедува влажна средина во оралната празнина за време на заздравувањето на раните, таа содржи и огромен број пептиди и протеини како што се факторите на раст (епидермален фактор на раст EGF, васкуларен ендотелен фактор на раст VEGF и фактори на раст на фибробластите FGFs) и хистатини, кои го стимулираат зараснувањето на раните.^{135, 136} Во овој сложен процес на заздравување на раните каде што се вклучени различни клеточни и молекуларни механизми, цитокините, како сигнални протеини играат клучна улога. Тие се ослободени од клетките и имаат специфичен ефект врз интеракциите и комуникациите помеѓу клетките.

1. Фаза на хемостаза - непосредно по ткивното оштетување и васкуларната руптура, се активира коагулационата каскада со цел да се спречи крвна загуба и да се овозможи привремено запечатување на раната. Активираниите тромбоцити, кератиноцити и фибробласти секретираат хемокини CXCL4, CXCL5, CXCL8, рапидно ја иницираат инфламаторната фаза преку привлекување на имуни клетки до повреденото место.^{134, 137}

2. Фаза на инфламација - отворената рана претставува идеална подлога за колонизација со опортунистички патогени, формирање на биофилм, а последователно и инфицирање на домаќинот. Веднаш по повредата на ткивото, се ослободуваат цитокини како што се интерлеукини (на пример, IL-1, IL-6) и фактор на туморска некроза - алфа (TNF- α).¹³⁴ Овие цитокини посредуваат во инфламаторниот одговор, регрутирајќи имуни клетки на местото на раната за да ги исчистат остатоците (дебрисот) и да ја спречат инфекцијата. Инфламаторната фаза од процесот на заздравување на рани има цел да ја превенира инфекцијата од патогените микроорганизми. DAMPs (*Damage-Associated Molecular Patterns*) и PAMPs (*Pathogen-Associated Molecular Patterns*) во раната тригерираат рецептори TLR, што води до ослободување на цитокини и хемокини од резидентните клетки. Ова го означува почетокот на инфламаторната фаза и се случува во првите неколку часа по повредата (слика 2).



Слика 2. Шематски приказ на процесот на зараснување на раните (Waasdorp)¹³⁴ - Преклопување на фазите на заздравување на раните и релативен придонес на клетките, микробиомот и клучните молекули во заздравувањето на раните со текот на времето. Заздравувањето на раните е добро оркестриран процес кој вклучува различни клетки и секретирани фактори. Посебните фази на заздравувањето на раните се преклопуваат во времето и просторот и секоја промена во еден од медијаторите (клетки или секретирани молекули) влијае на исходот на заздравувањето (A). Типовите на клетките и микробите вклучени во фазите на процесот на заздравување на раните се прикажани поединечно (B-G) на десната страна на графиконите координирани во боја. (1) Фаза на хемостаза: минути по оштетување на ткивото и формирање на рана, раната брзо се колонизира од опортунистички и потенцијално патогени микроорганизми кои ослободуваат молекуларни обрасци поврзани со патогенот (PAMPs;!) во раната. Тромбоцитите и клетките кои умираат (A) ослободуваат хемокини (x) и молекуларни обрасци поврзани со оштетување (DAMPs;!) кои привлекуваат имунолошки клетки (C). (2) Фаза на воспаление: неколку минути до часови по повредата, неутрофилите се првиот тип на имунолошки клетки што влегуваат во коритото на раната. Неутрофилите ослободуваат хемокини (x) и проинфламаторни цитокини (+) кои привлекуваат и активираат други имунолошки клетки како што се лимфоцитите и M1 макрофагите (D,E). Макрофагите придонесуваат за лачење на проинфламаторни цитокини (+) и

ослободување на фактори на раст (o) за да се стимулира регенерацијата на ткивото (E). (3) Фаза на пролиферација: часови до денови по оштетувањето, кератиноцитите, ендотелните клетки и фибробластите повторно го населуваат грануляционото ткиво преку миграција, пролиферација и диференцијација како одговор на секретираниите хемокини (x) и факторите на раст (o) (F,G). Откако раната е затворена, резидентните клетки создаваат антиинфламаторни цитокини (-) за да го намалат имунолошкиот одговор (F,G). (4) Фаза на ремоделирање: недели до месеци по оштетувањето на ткивото, (мио)фибробластите (Г) и M2 макрофагите (E) кои сè уште живеат во самата рана ја ремоделираат екстрацелуларната матрица преку секреција на матрикс протеини, матрикс металопроотеинази (MMPs;*), и ткивни инхибитори на металопроотеази (TIMPs;*).

2.1 Фагоцитоза - по хемостазата, резидентните клетки: кератиноцити, фибробласти, Лангерхансови клетки и макрофаги го отстрануваат дебрисот преку процесот на фагоцитоза, 4 часа по ткивната повреда.¹³⁴

2.2 Неутрофилна инфилтрација - неутрофилите се првите имуни клетки кои доаѓаат во повреденото подрачје и по пат на дегранулација и фагоцитоза се справуваат со бактериската инвазија.¹³⁸ Приливот на неутрофили во оралните рани е побрз во однос на раните на кожата.¹³⁹ По стимулација со цитокини како TNF- α и IL-1 β , кератиноцитите ја зголемуваат експресијата на ICAM-1, адхезивна молекула што се користи од неутрофилите за да се зголеми екстравазацијата и миграцијата кон повреденото подрачје. Зголемената експресија на ICAM-1 е поголема по стимулација со TNF- α кај оралните кератиноцити во споредба со кожните кератиноцити. Покрај тоа, оралните кератиноцити го регулираат изразувањето на ICAM-1 при стимулација на IL-1 α и IL-1 β , за разлика од кератиноцитите на кожата. Посилното зголемување на експресијата на ICAM-1 од оралните кератиноцити и поголемото производство на неутрофилни хемокини од оралните резидентни клетки може да го олесни побрзиот прилив на имуните клетки во оштетената област и на тој начин да придонесе за побрзо зараснување на раните што се забележува во оралната слuzница во однос на кожата.^{140, 141}

2.3 Инфилтрација на макрофаги - покрај фагоцитирањето на дебрисот и убивањето на микроорганизмите преку дегранулација, неутрофилите лачат хемокини како што се CCL2 и CCL3 за да привлечат моноцити во ранетата област.¹⁴² По пристигнувањето, моноцитите созреваат во макрофаги, кои ја помагаат фагоцитозата на дебрисот и ја заменуваат неутрофилната популација, станувајќи доминантен тип на имунолошки клетки во повредената област. Ова трае приближно 2-4 дена по повредата. Макрофагите го оркестрираат здравувачкиот одговор преку секреција на фактори на раст и цитокини кои првично се проинфламаторни (M1 фенотип), а во подоцнежните фази на здравувањето на раните повеќе антиинфламаторни и профибротични (M2 фенотип) (слика 2-E).

2.4 Т-клетки - иако Т-клетките се познати по нивните антимикуробни реакции, здравувањето на раните може да се случи и во нивно отсуство. Boothby¹⁴³ тврди дека Т-клетките имаат и директен ефект врз здравувањето на раните. Инфилтрираните Т-клетки произведуваат низа цитокини и фактори на раст кои ги поттикнуваат имунолошките одговори и здравувањето на раните.^{144, 145}

2.5 Мастоцити - други помалку препознаени имунолошки клетки во услови на здравување на раните се мастоцитите. Мастоцитите стимулираат пролиферација, ангиогенеза и таложeње и ремоделирање на екстрацелуларниот матрикс преку ослободување на цитокини и фактори на раст.¹⁴⁶

2.6 Цитокини - инфилтрирачките имунолошки клетки и резидентните клетки произведуваат и реагираат на цитокините. Цитокините се класифицирани како проинфламаторни или антиинфламаторни, иако оваа класификација тешко може да ја објасни комплексноста на цитокинскиот систем. Кај оралните рани, експресијата на IL-1 α , IL-1 β и TNF- α е повисока во споредба со кожата.^{139, 147, 148.}

3. Фаза на пролиферација - за време на фазата на пролиферација, која се јавува од неколку часа до неколку денови по повредувањето, ендотелните клетки, фибробластите и епителните клетки мигрираат во раната за да го регенерираат ткивото (слика 2 - 3). Високо васкуларизираното и лабаво организирано гранулационо ткиво составено од фибробласти и ендотелијални клетки ѝ обезбедува на раната структурна поддршка и исхрана. Во меѓувреме, епителните клетки повторно ја епителизираат раната преку процес на пролиферација, миграција и диференцијација.¹⁴⁹ Цитокините како трансформирачки фактор на раст-бета (TGF- β) и васкуларниот ендотелен фактор на раст (VEGF) се клучни во оваа фаза. Тие го промовираат формирањето на нови крвни садови (ангиогенеза), синтезата на колаген и пролиферацијата на фибробластите, кои се неопходни за регенерација на ткивото и формирање на гранулационо ткиво.

4. Фаза на ремоделација - откако раната е покриена со нов епител и рамнотежата помеѓу домаќинот и микроорганизмите е воспоставена, воспалението се супримира со помош на антиинфламаторни цитокини. Макрофагите се префрлаат од проинфламаторен M1 фенотип во M2 фенотип и лачат фактори на раст, матрикс металопротеинази (MMPs) и ткивни инхибитори на металопротеинази (TIMPs) за да го стимулираат ремоделирањето на екстрацелуларниот матрикс. Оваа последна фаза на ремоделирање на заздравувањето на раните може да потрае неколку недели до месеци, што ќе резултира со ткиво со лузни кое постепено може да се ресорбира, иако ткивото можеби никогаш нема да ја врати првобитната цврстина и структура. Фибробластите се главниот тип на клетки вклучени во фазата на ремоделирање од процесот на заздравување на раните, и нивната функција е многу зависна од производството на цитокини од макрофагите. Бројот на макрофаги во оралните рани постепено се намалува откако ќе го достигне својот максимум 14 дена по повредата на оралното ткиво.¹⁵⁰ Glim Макрофагите создаваат голем број цитокини и фактори на раст, кои ја стимулираат транзицијата на фибробластите во миофибробласти и последователно производство на молекули на екстрацелуларниот матрикс од нивна страна.¹⁵¹ Во оваа последна фаза, цитокините како што е TGF- β продолжуваат да играат улога влијаејќи на ремоделирањето на екстрацелуларниот матрикс и обезбедување соодветна контракција и затворање на раната. Рамнотежата помеѓу проинфламаторните и антиинфламаторните цитокини е од суштинско значење за да се спречи прекумерното формирање на лузни и да се обезбеди соодветна реставрација на ткивото.

Освен внатрешните локални и системски фактори, надворешните фактори како што се влажната средина, плунката, механичката напнатост (тензија) и микробиолошки агенси, придонесуваат за зараснување на раните и влијаат на исходот на заздравувањето. На интеракциите меѓу домаќинот и микробите се припишуваат и корисни и штетни ефекти кои влијаат на зараснувањето на раните.

Иако инфекцијата на раната предизвикана од колонизација на патогени микроорганизми во голема мера го одложува заздравувањето на раните, здравиот орален биофилм резултира со зголемена експресија на антимикробни пептиди и подобрена бариерна функција на хумана гингива *in vitro*.¹⁵² Позитивниот ефект на

микробите врз заздравувањето на раните се смета дека продолжува преку активирање на макрофагите, дендритичните клетки и Т-клетките и последователно производство на цитокини (TNF- α , IL-6, IL-10 и IL-17), што пак стимулира пролиферација на матични клетки.^{153, 154}

Тековниот инфламаторен одговор и неговиот поврзан цитокински профил се клучни во текот на процесот на заздравување на раните. Особено во подоцнежните фази на заздравувањето на раните, диференцијацијата на макрофагите и Т-клетките зависат од цитокините внатре во раната и влијаат на функцијата на фибробластите, ремоделирањето на екстрацелуларниот матрикс и формирањето на лузни. Овие цитокини иако играат круцијална улога во нормалниот процес на зараснување, сепак прекумерен или пролонгиран инфламаторен одговор, има несакани ефекти и компликации како што се одложено зараснување на раната, прекумерна ткивна деструкција, зголемена болка итн.¹³⁴ Во овие случаи, справување со инфламација и постоперативни компликации по орално-хируршката интервенција, меѓу другото може да вклучува и употреба на нестероидни антиинфламаторни лекови (NSAIDs), за да се контролира нивото на проинфламаторните цитокини и да се обезбеди непречено и балансирано зараснување на хируршката рана.

2.6. Цитокински одговор на хируршката интервенција

Имунолошкиот, нервниот и ендокриниот систем имаат длабоко и биолошки релевантно влијание еден врз друг, додека биохемиското циркулирање на информациите се врши преку молекули како што се цитокините, пептидните невротрансмитери и хормоните. Пролактинот и гликокортикоидите се смета дека се битни невроендокрини регулатори на продукцијата на цитокините. Сите акции на имунолошкиот систем се управувани од цитокините. Балансот меѓу проинфламаторните и антиинфламаторните цитокини има клучна улога во реакцијата на организмот кон повреда и хируршка траума.²¹

Ткивното оштетување предизвикува активација на неспецифичниот и специфичниот имунитет и промена на нивоата на медијаторите кои учествуваат во овие процеси. По каква било мекоткивна повреда или оштетување, се случува крварење, инфламација, пролиферација и ремоделирање. Во процесот на инфламација има целуларна и васкуларна каскада. По иницијалната вазоконстрикција, следи вазодилатација (кои се случуваат под дејство на хистамин, простагландини, комплемент, серотонин и аксонските рефлексии, како и рана миграција на полиморфонуклеари, пептиди, PDGF (*Platelet Derived Growth Factor*) ослободен од оштетените тромбоцити, лимфоцити.^{155, 156} Најголемиот дел од факторите на раст/цитокините, освен PDGF, потекнуваат од инфламаторните клетки во раната. Квантитативните нивоа на ослободените медијатори при инфламација или оштетување кај различни типови ткива, се поголеми кај коскените ткива во споредба со меките ткива.

При секоја орално-хируршка, како и друга оперативна интервенција, доаѓа до директно оштетување на клетките и ослободување на клеточни медијатори како што се брадикинин, серотонин, хистамин, простагландини и супстанца Р. Во текот на орално-хируршката интервенција се активира локален и системски одговор кај домаќинот. Иницијалниот одговор е проследен со брза продукција и ослободување на различни

ендогени медијатори. Хируршката интервенција и траумата предизвикуваат серија на воспалителни реакции, како што е зголемување на телесната температура, зголемена седиментација, леукоцитоза и зголемено ниво на протеини од акутна фаза. Овие одговори се посредувани од цитокини: IL-1, TNF, IL-6.¹⁵⁷ Во трауматизираното ткиво се активираат макрофагите и ги секретираат проинфламаторните цитокини IL 1 и TNFα. Интерлеукиот IL 1b е асоциран со инфламација¹⁵⁶ и според истиот автор е од 3 до 10 пати зголемен во инфламирани рани, во споредба со раните кои што се подложни на акутно и едноставно репарирање. Промените на ниво на крвните садови се меѓу иницијалните промени што се случуваат при одговорот на домаќинот, како што се: зголемено крвоснабдување, зголемена пропустливост на крвните садови, забрзано леукоцитно рециркулирање. Системскиот одговор, освен диференцијација на клетките и промени во нивоата на одредени хормони, вклучува и зголемена продукција на цитокини. Цитокините се детектираат во периферната крв, но отсуството на циркуирачки цитокини во периферната крв, често не исклучува локално производство на цитокини во повреденото ткиво или орган.¹⁵⁸

Инфламација е одговорот на имуниот систем на штетни стимулуси како патогени микроорганизми, оштетени клетки, токсични материи, радијација (зрачење),¹⁵⁹ и делува со отстранување на штетните дразби и започнување на процесот на заздравување,¹⁶⁰ поради што тоа е одбранбен механизам кој е од витално значење за здравјето.¹⁶¹ При акутните инфламаторни реакции, се случуваат низа клеточни и молекуларни настани чија цел е минимизирање на настанатата повреда или инфекција, при што се придонесува за реставрирање на ткивната хемостаза и резолуција на акутната инфламација. Во одредени случаи, сепак, неконтролираното акутно воспаление може да стане хронично и да настанат различни хронични воспалителни заболувања.¹⁶²

На ткивно ниво, воспалението е проследено со *tumor* (оток), *rubor* (црвенило), *calor* (топлина, температура), *dolor* (болка) и *et function laesa* (нарушување на функцијата), кои се резултат на локални имунолошки, васкуларни и воспалителни клеточни одговори на постоечката инфекција или повреда.¹⁶³ Микроциркулаторните настани што се случуваат за време на воспалителниот процес вклучуваат промени на васкуларната пропустливост, регрутирање и акумулација на леукоцити и ослободување на воспалителни медијатори.¹⁶⁰ Различни патогени фактори, како што се инфекција или ткивна повреда, може да придонесат за појава на воспаление предизвикувајќи оштетување на ткивото. Етиологиите на воспалението може да бидат инфективни (заразни) или неинфективни (слика 3). Како одговор на ткивната повреда, телото иницира хемиска сигнална каскада која стимулира акции (настани) насочени кон заздравување на афектираните ткива. Овие сигнали ја активираат леукоцитната хемотакса од општата циркулација до местата каде што се случило ткивното оштетување. Активираните леукоцити произведуваат цитокини кои индуцираат воспалителни реакции.¹⁶⁴

НЕИНФЕКТИВНИ ФАКТОРИ	ИНФЕКТИВНИ ФАКТОРИ
Хемиски: токсини, алкохол, хемиски иританти, гликоза, масни киселини Физички: изгореници, смрзнатини, траума, повреда, зрачење, страно тело Биолошки: оштетени клетки Психолошки: возбуда	Бактерии, вируси или други микроорганизми

Слика 3. Етиолошки фактори на воспаление на ткивото

Механизми на инфламаторен одговор

Секое воспаление иницира одговор на телото преку активирање на сигнални патишта кои ги регулираат нивоата на воспалителните медијатори во клетките на околните ткива и воспалителните клетки регрутирани од крвта.¹⁶⁵ Иако воспалителниот одговор во голема мера зависи од типот на иницијалниот стимулус кој го предизвикал, и од локацијата во телото, сепак сите воспаленија имаат заеднички механизам кој може да се сумира на следниов начин: 1) одредени рецептори на клетките ги препознаваат штетните стимулуси; 2) се активираат патишта на воспаление; 3) се ослободуваат маркери на инфламација; и 4) се регрутираат воспалителни клетки.

1. Имуните и неимуните клетки преку активација на нивните рецептори *Pattern-Recognition Receptors* (PRRs) кои се тригирани од микробни структури познати како *Pathogen-Associated Molecular Patterns* (PAMPs) предизвикуваат активирање на имуниот одговор. Одредени PRR препознаваат различни ендогени сигнали активирани за време на ткивно или клеточно оштетување и се познати како DAMPS- *Danger-Associated Molecular Patterns*. DAMPs се биомолекули на домаќинот кои можат да отпочнат неинфективен инфламаторен одговор. Оштетените клетки, исто така и во отсуство на патогени, можат да регрутираат воспалителни клетки со ослободување на DAMPs.¹⁶⁶ И DAMPs и PAMPs ги имаат рецепторите TLR4, што сугерира на сличности меѓу инфективниот и неинфективниот инфламаторен одговор.
2. *Активација на инфламаторни патишта* - Воспалителните патишта влијаат на патогенезата на голем број хронични болести и вклучуваат воспалителни медијатори и регулаторни процеси. Воспалителните стимули ги активираат интрацелуларните сигнални патишта кои потоа го активираат производството на воспалителни медијатори. Примарни инфламаторни стимули, вклучувајќи микробиолошки агенси и цитокини како што се интерлеукин-1 β (IL-1 β), интерлеукин-6 (IL-6) и фактор на туморска некроза- α (TNF- α), посредуваат во воспалението преку интеракција со TLRs, IL -1 рецептор (IL-1R), IL-6 рецептор (IL-6R) и TNF рецептор (TNFR).¹⁶⁷ Активирањето на рецепторот предизвикува важни интрацелуларни сигнални патишта, вклучувајќи ги патиштата на протеин киназа активирана од митоген (MAPK), нуклеарен фактор каппа-Б (NF- κ B) и трансдукерот на сигналот Јанус киназа (JAK) и активатор на транскрипција (STAT).^{168, 169, 170}
3. *Инфламаторни маркери*

Инфламаторните маркери имаат примена во клиничката пракса со цел да се покажат физиолошките наспроти патолошките биолошки процеси и да се проценат одговорите на терапевтските интервенции. Воспалителните маркери може да бидат предиктори за воспалителни болести^{171, 172, 173} и да корелираат со причините и последиците од различни воспалителни болести, како што се кардиоваскуларни заболувања, ендотелијални дисфункции и инфекции.¹⁷⁴ Различни стимулуси ги активираат воспалителните клетки (макрофагите и адипоцитите), и поттикнуваат производство на воспалителни цитокини, како што се IL-1 β , IL-6, TNF- α и воспалителни протеини и ензими. Овие молекули

потенцијално можат да послужат како биомаркери за дијагноза на болести, прогноза на нивниот тек и донесување терапевтски одлуки.^{175, 176}

4. Инфламаторни цитокини

Цитокините (слика 4) претежно се ослободуваат од имуните клетки, вклучувајќи моноцити, макрофаги и лимфоцити. Проинфламаторните цитокини го олеснуваат воспалението, додека антиинфламаторните го инхибираат. Воспалителните цитокини се класифицирани како интерлеукини IL, фактори за стимулирање на колониите (CSF), интерферони (IFN), фактори на туморска некроза (TNF), трансформиращки фактори на раст (TGF) и хемокини, и се произведуваат од клетките првенствено за регрутирање на леукоцити на местото на кое што има инфекција или повреда.¹⁷⁷ Цитокините се модулатори на имунолошкиот одговор на инфекција или воспаление и преку комплексна мрежа на интеракции тие го регулираат самото воспаление. Сепак, прекумерното производство на цитокини може да доведе до оштетување на ткивото, хемодинамски промени, откажување на органите и на крајот смрт.¹⁷⁸ Со цел попрецизна идентификација на воспалението и третман на воспалителните болести потребно е подобро да се разбере како да се регулираат патиштата на цитокините.¹⁷⁷

Цитокини и нивните функции

Цитокини	Фамилија	Потекло	Функција
IL-1 β	IL-1	Макрофаги, моноцити	Проинфламаторен, пролиферација, апоптоза, диференцијација
IL-4	IL-4	Т-клетки помошнички	Антиинфламаторен, пролиферација на Т- и Б-клетки, диференцијација на Б-клетки
IL-6	IL-6	Макрофаги, Т-клетки, адипоцити	Проинфламаторен, диференцијација, продукција на цитокини
IL-8	CXC	Макрофаги, епителни клетки, (ендотелни) клетки	Проинфламаторен, хемотакса, ангиогенеза
IL-10	IL-10	Моноцити, Т-клетки, Б-клетки	Антиинфламаторен, инхибиција на проинфламаторни цитокини
IL-12	IL-12	Дендритични клетки, макрофаги, неутрофили	Проинфламаторен, клеточна диференцијација, активација на клетки-убијци (<i>Natural Killer Cells-NK cells</i>)
IL-11	IL-6	Фибробласти, неврони, епителни клетки	Антиинфламаторен и проинфламаторен, диференцијација, регулација на хематопоеза, коскен метаболизам, имун одговор
TNF- α	TNF	Макрофаги, клетки убијци, CD4 ⁺ лимфоцити, адипоцити	Проинфламаторен, продукција на цитокини, клеточна пролиферација, апоптоза, регулација на инфекција и инфламаторни заболувања, индукција на температура

Цитокини	Фамилија	Потекло	Функција
IFN- γ	INF	Т-клетки, клетки-убијци (<i>Natural Killer Cells-NK</i>), Т-клетки-убијци (<i>Natural Killer T-cells- NKT</i>)	Проинфламаторен, медијатор меѓу вроден и адаптивен имун одговор, антивирусна активност, модулација на алергиски одговор, ја зголемува способноста на имуниот систем да ги детектира и уништува туморските клетки
GM-CSF	IL-4	Т-клетки, макрофаги, фибробласти	Проинфламаторен, активација на макрофаги, активација на неутрофили, диференцијација на моноцити во зрели макрофаги
TGF- β	TGF	Макрофаги, Т-клетки	Антиинфламаторен, инхибиција на продукција на проинфламаторни цитокини

Слика 4. Видови цитокини и нивните функции

Видови клетки вклучени во инфламаторниот одговор

Воспалителниот одговор вклучува високо координирана мрежа од многу типови клетки. При ткивно оштетување или инфекција, се активираат макрофагите, моноцитите и други клетки кои потоа посредуваат во локалниот имун одговор. На местата на оштетување на ткивото, оштетените епителни и ендотелијални клетки ослободуваат фактори кои ја активираат воспалителната каскада, заедно со хемокините и факторите на раст, кои привлекуваат неутрофили и моноцити. Првите клетки привлечени кон местото на повреда се неутрофилите, потоа моноцити, лимфоцити (природни клетки убијци (NK), Т-клетки и Б-клетки) и мастоцити.^{179, 180} Моноцитите можат да се диференцираат во макрофаги и дендритични клетки и се регрутираат преку хемотакса во оштетените ткива. Промените на имунолошките клетки кои што се резултат на воспаление, се поврзуваат со многу болести, вклучувајќи астма, рак, хронични воспалителни болести, атеросклероза, дијабетес и автоимун и дегенеративни болести.

Неутрофилите ги напаѓаат микроорганизмите, но можат да ги оштетат и клетките и ткивата на домаќинот.¹⁸¹ Неутрофилите се клучни посредници на инфламаторниот одговор и ги програмираат клетките кои презентираат антиген да ги активираат Т-клетките и да ослободуваат фактори за да ги привлечат моноцитите и дендритичните клетки. Макрофагите се важни компоненти на моноклеарниот фагоцитен систем и имаат круцијална улога во започнување, одржување и резолуција на воспалението.¹⁸² За време на воспалението, макрофагите презентираат антигени, се подложени на фагоцитоза и го модулираат имунолошкиот одговор преку создавање на цитокини и фактори на раст. Мастоцитите, кои живеат во сврзоткивниот матрикс и на површините на епителот, се клетки кои иницираат воспалителни реакции. Активираниите мастоцити ослободуваат различни воспалителни медијатори, вклучувајќи цитокини, хемокини, хистамин, протеази, простагландини, леукотриени и серглицин протеоглигани.¹⁸³

Екстракцијата на забите, иако вообичаена стоматолошка процедура, предизвикува каскада од биолошки реакции во телото, вклучително и промени во нивото на цитокините, кои имаат моќни регулаторни ефекти врз имунолошките реакции, воспалението и репарацијата на ткивото. Нивната улога при екстракција на забите е повеќеслојна. Веднаш по екстракцијата, обично постои воспалителен одговор бидејќи телото го започнува процесот на заздравување. Оваа акутна воспалителна фаза

вклучува ослободување на проинфламаторни цитокини како што се интерлеукин-1 (IL-1), интерлеукин-6 (IL-6) и фактор на туморска некроза – алфа (TNF- α). Овие цитокини служат за регрутирање на имунолошките клетки на местото на повредата, промовирање на репарацијата на ткивото и одбрана од потенцијална инфекција. Како што заздравувањето напредува, рамнотежата на цитокините се менува кон антиинфламаторни и фактори за обновување на ткивата. Сложената интеракција помеѓу проинфламаторните и антиинфламаторните цитокини е суштинска за уредна прогресија на заздравувањето и спречување на компликации како што се прекумерно воспаление, одложено заздравување на раните или инфекција. Меѓутоа, во некои случаи, процесот на екстракција или последователните компликации може да ја нарушат оваа деликатна рамнотежа на цитокините, што доведува до аберантни реакции на заздравување. На пример, прекумерното производство на проинфламаторни цитокини или недоволната антиинфламаторна активност на цитокините може да го продолжи воспалението и да го одложи заздравувањето. Спротивно на тоа, нерамнотежата што ги фаворизира антиинфламаторните цитокини може да ја наруши способноста на телото да формира ефикасен имунолошки одговор против потенцијалните патогени. Понатаму, одредени системски состојби или лекови може да влијаат на нивото на цитокините и последователно и на процесот на заздравување на раните по екстракција на забите. Пациентите со основни воспалителни нарушувања или имунокомпромитирани состојби може да покажат изменети цитокински профили, што влијае на нивната способност правилно да заздравуваат по екстракцијата. Свкупно, додека цитокините играат клучна улога во оркестрирањето на процесот на заздравување по екстракција на заб, нивната сложена регулација и рамнотежа се од суштинско значење за обезбедување оптимални резултати и минимизирање на компликациите. Внимателно следење на нивоата на цитокини и атрауматска работа може да бидат неопходни во одредени случаи за да се промовира ефикасно заздравување и да се намали ризикот од компликации по екстракција.

Бројни студии го карактеризираат пиезохируршкиот начин на остеотомија како атрауматски и минимално инвазивен и тврдат дека повредите на меките и тврдите коскени ткива со пиезотом се помали. Хистолошките и хистоморфометриските анализи кај анимални модели покажуваат дека постои зголемена коскена формација и намален број на инфламаторни клетки при употреба на пиезохирургија.^{103, 184} Vucetic et al.¹⁸⁵ во својот труд наведуваат дека хируршките интервенции иницираат инфламаторна реакција, поврзана со оксидативен стрес¹⁸⁶ кои доведуваат до алтерација во продукцијата на IL 1b и регулаторните цитокини.¹⁸⁷ Овие инфламаторни медијатори се стрес-сензитивни, циркулираат и можат да бидат искористени како маркери за инфламација и да бидат нотирани уште од првиот час по акутниот биомеханички стрес.¹⁸⁸

Студијата на Örgü et al.²² нуди одредени информации за улогата на цитокините при алвеоларен остеоитис (алвеолит) и локална експресија на коскени маркери и цитокини. Во оваа студија примероците се собираат од гингивалниот кревикуларен флуид преку натопување на стерилни хартиени шилци или траки. Во други студии предмет на интерес е улогата на цитокините во оралната и максилофацијалната регија: гингивална кревикуларна течност,¹⁸⁹ расцепи на усна и непце,¹⁹⁰ и темпоромандибуларниот зглоб.¹⁹¹ Цитокините подлежат на брза деградација и затоа е многу битен методот на добивање на примероците.²² Нивото на цитокините во неколку студии кои биле добиени по пат на земање на примероците од оралните и максилофацијалните ткива се неконклузивни,^{189, 190, 191} па поради тоа, (и поради

неможнoста секогаш да се обезбеди доволна количина на гингивален кревикуларен флуид, а притоа да не биде контаминиран со плунка или крв) во оваа студија цитокините ќе се испитуваат преку венска крв, како најсигурен метод. Собирање на доволна количина на кревикуларен флуид од сулкусот на мандибуларниот втор молар за од него да се испитаат цитокините, во услови на хируршка рана, многу често е невозможно без контаминација на флуидот со крв, што не би дало точен резултат, бидејќи нивото на цитокините е поголемо во крвта отколку во флуидот.

При најголем број орално-хируршки интервенции, се прави одредена коскена траума. Акутниот воспалителен одговор е од круцијално значење за почетокот на коскената репарација, при што интеракцијата меѓу инфламаторните клетки и коскените клетки (остеобласти, остеокласти и остецити) е многу важна за коскено ремоделирање и репарација.¹⁹² Kitaura¹⁹³ и Kobayashi¹⁹⁴ тврдат дека инфламаторните цитокини играат улога во регулацијата и на коскената деструкција и на остеогенезата.

IL 1 и TNF- α се коскено ресорбирачки цитокини кои играат клучна улога при процесот на инфламаторна коскена ресорпција.¹⁹⁵ TNF- α може да ја супримира или промовира остеогенезата зависно од неговата концентрација, тип на клетки и време на изложеност.¹⁹⁶ Во трудот на Mountziaris и Mikos¹⁹⁷ е објавено дека третманот со TNF- α го помага регрутирањето на мезенхималните стем клетки потребни за коскена регенерација.^{198, 199} Дополнително, TNF- α ја стимулира остеогената диференцијација и минерализација на матриксот од страна на мезенхималните стем клетки *in vitro*, и е есенцијален за интрамембранозна и ендохдрална коскена регенерација *in vivo*. IL 1 исто така има спротивставени ефекти врз остеогенезата и коскено формирање. На пр., според Redlich,²⁰⁰ IL 1 може силно да ја инхибира остеобластогенезата, додека според Sonomono²⁰¹ IL1 ефикасно ја активира диференцијацијата на мезенхималните стем клетки во остеобласти, како и минерализацијата на коскено ткиво. И покрај различните резултати *in vitro*, отсуството на IL 1 не предизвикува неповолни ефекти при коскено здравување *in vivo*.²⁰²

Како инфламаторен маркер, IL 1 придонесува за процесот на рана инфламаторна коскена ресорпција. Интерлеукиот IL-1 се појавува во 2 форми, IL 1- α и IL1- β . IL1- β има десеткратно помокен катаболен ефект врз коската во споредба со IL 1- α . IL1- β го продуцираат повеќе типови клетки и партиципира во повеќе настани кои водат до иницијација на инфламаторниот одговор, како што се стимулација на продукцијата на хемокини, индукција на матриксметалопротеинази и стимулација на коскена ресорпција.²⁰³

Наодите на Aimetti⁶⁸ покажуваат трикратно до четирикратно зголемување на нивоата на IL1- β mRNA постојано во однос на појдовната точка, додека во оперативните полиња каде што е користена пиезохирургијата нема зголемување на вредностите на IL1- β mRNA. Оваа студија покажува и силна позитивна корелација помеѓу нивоата на IL1- β mRNA и перцепцијата на болка на пациентот според VAS скала.

Според Zhang²⁰⁴ блокирањето на проинфламаторните цитокини IL1- β и TNF- α во раниот период го помага периодонталното здравување на раните. Проинфламаторните цитокини играат различна улога во раните и доцни фази на зараснување, IL 1 и TNF може да имаат неповолен (штетен) ефект во раната фаза на зараснувањето на раните, но се корисни на долг рок. IL1- β можно е да има есенцијална улога при антибактериска одбрана во околината во која што бактериите имаат штетно влијание на процесот на здравување на раните.²⁰⁵ Освен неговата улога при

пародонтална деструкција, IL-1- β исто така ја модулира репараторната активност што се случува по ткивна повреда, а помага во зараснувањето на раните преку индукција на пролиферацијата на ендотелни клетки и фибробласти, неутрофилна хемотакса и коскено ремоделирање.²⁰⁶

Liu¹⁹⁶ смета дека IL-6 игра важна улога во комуникацијата и координацијата меѓу остеобластите и остеокластите. Остеобластите се одговорни за коскена формација, додека остеокластите за коскена ресорпција. При коскено ремоделирање кај здрави индивидуи, постои баланс помеѓу коскената формација и ресорпција. IL-6 делува како сигнален молекул или цитокин кој помага да се регулира оваа рамнотежа преку олеснување на комуникацијата помеѓу остеобластите и остеокластите. IL-6 промовира диференцијација и активирање на остеокластите, што доведува до ресорпција на коските. Во исто време, тој исто така влијае и на функцијата на остеобластите, придонесувајќи за формирање на коските. Со ова, всушност се нагласува клучната улога на IL-6 во одржувањето на хомеостазата на коските преку регулирање на сложената интеракција помеѓу клетките кои што го формираат коскено ткиво и клетките што го ресорбираат.

3. ОБРАЗЛОЖЕНИЕ НА РАБОТНИТЕ ХИПОТЕЗИ И ТЕЗИ

Во оралната хирургија, како впрочем и кај сите хируршки дисциплини, постои континуирана тенденција за:

- перфекционирање на вештината на операторот,
- апликација на подобрени постоечки, но и потполно нови материјали,
- употреба на нови апарати и инструменти
- замена на конвенционалните техники, методи, хируршки постапки со нови минимално инвазивни методи секаде каде што условите го дозволуваат тоа.

Финалната цел е со ваквото постојано подобрување хируршката интервенција да се изведе ефикасно, успешно, со што помало оштетување на околотото ткиво и со негово брзо зараснување. Еден од таквите нови апарати и протоколи за работа кои последните години се промовира во доменот на оралната хирургија е т.н. пиезоелектрична хирургија која од скоро започна да се користи и на Клиниката за орална хирургија при УСКЦ „Св. Пантелејмон“ во Скопје. Од иницијалните сознанија и искуства при користењето на оваа кај нас нова хируршка техника и од постоечките податоци од литературата кои сугерираат редуцирана ткивна траума и побрзо постоперативно закрепнување, формирани се две работни хипотези:

Хипотеза 1- Употребата на методата на пиезоелектрична хирургија при екстракција на импактирани мандибуларни трети молари доведува до помали постоперативни клинички секвели и поудобен постоперативен тек за пациентот во однос на конвенционалната хируршка метода.

Хипотеза 2- Системскиот имун одговор и вредностите на цитокините како маркери со кои може да се измери интензитетот на тој имун одговор се идентични (или без значителни разлики), при примена на методата на пиезоелектрична хирургија и класична метода, при оперативната екстракција на импактирани трети мандибуларни молари.

4. ПРИМЕНЕТИ НАУЧНИ МЕТОДИ И НАЧИН НА РАБОТА

За оваа студија беше применет *split-mouth* дизајн (тип на студии), со цел да се редуцира влијанието на збунувачки фактори и варијабли и да се овозможи компарација помеѓу инфламаторната реакција на организмот (домаќинот) меѓу различни оперативни полиња врз кои ќе биде направена ист тип на орално-хируршка интервенција во рамките на истиот организам. Овој дизајн помага да се минимизираат потенцијалните разлики во исходот или постоперативните секвели што би можеле да произлезат од индивидуалните разлики меѓу учесниците, како што се возраста, полот и целокупната здравствена состојба. Со користење на секој учесник како своја контрола, *split-mouth* студиите ја зголемуваат статистичката моќ на студијата и ја намалуваат големината на примерокот потребна за откривање значајни разлики помеѓу третманите. Овие студии вообичаено се користат во стоматолошките истражувања за да се спореди ефективноста на различни стоматолошки третмани, како на пример споредување на два стоматолошки материјали или две хируршки техники. Тие исто така може да се користат во други медицински области кога е практично да се применат два различни третмани на различни, но споредливи места во телото.

Истражувањето беше реализирано на:

- Стоматолошки клинички центар „Св. Пантелејмон“ - Клиника за орална хирургија - Скопје
- Институт за имунобиологија и хумана генетика - Медицински факултет, Универзитет „Св. Кирил и Методиј“ - Скопје

Материјал (истражувачки примерок)

За реализација на поставените цели во оваа истражувачка постапка беа вклучени 30 здрави пациенти од машки и женски род, кај кои со клинички и рендгенолошки преглед е дијагностицирано присуство на билатерално поставени импактирани мандибуларни трети молари. Кај секој пациент е присутна и испитувана, тест група, односно пиезо група (во понатамошниот текст – ПГ) и контролна, конвенционална, борер група (во понатамошниот текст – БГ), при што по случаен избор беше одредено кој од импактираните мандибуларни трети молари на кој начин се екстрахира.

Инклузивни критериуми за вклучување во истражувањето:

- пациенти во добра здравствена состојба (ASA I – нормални здрави пациенти; ASA II – пациенти со лесни системски заболувања²⁰⁷);
- пациенти на возраст 18-40 год. од двата пола;
- пациенти со билатерално поставени симетрични импактирани мандибуларни умници со целосно формирани корени, со мезиоангуларна, вертикална, дистеоангуларна или хоризонтална поставеност според Winter-овата класификација;
- кај секој пациент поединечно да постои симетрична поставеност на умниците на двете страни и ист степен на тежина на хируршката интервенција;

- пациенти кои се согласуваат да бидат дел од студијата, кои се соработливи и доаѓаат на пропишаните редовни постоперативни контроли;
- да не примале антибиотска терапија во последните два месеци.

Ексклузивни критериуми:

- пациенти со системски заболувања (ASA III – пациенти со тешки и неконтролирани системски заболувања; ASA IV – пациенти со тешки системски заболувања што се константна закана по живот; ASA V – терминално болни пациенти што не се очекува да преживеат без операција; ASA VI – пациенти со потврдена мозочна смрт чии органи се отстранети за донаторски цели²⁰⁷);
- пушачи, алкохоличари и наркомани;
- пациенти со перикоронитис или акутни одонтогени инфекции;
- бременост и доење;
- неспособност и неволност за учество во протоколот на работа и постоперативните контроли.

Сите пациенти беа информирани за можните ризици и бенефити од хируршката интервенција и сите потпишаа информирана согласност пред почетокот на испитувањето, согласно Хелсиншката декларација од 1975 година, ревидирана во 2013 година за изведување на интервенциите, по претходно земена темелна анамнеза.

Истражувањето беше одобрено од Етичката комисија на Стоматолошкиот факултет со број 021511/2 на 02.06.2022 година.

ИНФОРМИРАНА СОГЛАСНОСТ

Согласност за извршување на хируршко отстранување на импактирани мандибуларни трети молари со конвенционална хируршка техника и со пиезоелектрична хирургија

1. Признание за информирана согласност

Под целосна материјална, морална и кривична одговорност, потврдувам дека јас со адреса на живеење ЕМБ тел запознат/а сум со природата и целта на третманот и ризиците поврзани со истиот, како и останатите алтернативни можности. Признавам дека ми е дадена можноста да поставам прашања, и дека на нив ми е одговорено на задоволувачки начин. Со оваа моја согласност потврдувам дека своеволно го овластувам докторот за изработка на соодветен план на терапија и понатамошно следење на постигнатите резултати како и за извршување на потребните контролни прегледи и останати параклинички иследувања, кои би се изведувале во следниве временски рамки:

- клинички преглед и RTG статус пред интервенцијата
- по случаен избор едниот импактиран мандибуларен трет молар ќе се отстрани со класична хируршка метода на остеотомија со насадник и борер, а другиот со помош на пиезохирургија со пиезо-апаратот Woodpecker. Во текот на интервенцијата ќе биде измерено времето од првата инцизија до последната сутура, и од првата инцизија до отстранувањето на забот.

Постоперативно ќе се измерат болка, оток, тризмус, алвеолит, крварење, на првиот, третиот и седмиот ден по хируршката интервенција

- параклинички иследувања на Институтот за имунобиологија и хумана генетика, Медицински факултет, УКИМ. Со венепункција ќе се обезбеди материјал (венска крв) со цел да се испитаат палета на проинфламаторни цитокини преку ELISA test (*Enzyme Linked Immunosorbent Assay Test*).

2. Опис на техниката

Во докторската дисертација „Компарација на клинички и имунолошки параметри кај импактирани мандибуларни трети молари третирани со конвенционална и пиезоелектрична хирургија“ изработено од д-р Ана Гиговска Арсова, специјалист по орална хирургија, ќе бидат вклучени пациенти со билатерално поставени импактирани мандибуларни трети молари во иста класификациона група, при што едниот молар ќе биде отстранет со конвенционална остеотомија со борер, а другиот со пиезо-апарат Woodpecker. Целта на истражувањето е добивање валидни сопствени резултати кои би оделе во прилог или би ги отфрлиле тврдењата во литературата дека пиезохирургијата е прецизна, ефективна оперативна техника и создава помала траума на коскениот и мекото ткиво во однос на конвенционалната техника, и дека е проследена со помали постоперативни компликации. Податоците обезбедени од ова истражување ќе се користат исклучиво за целта на истражувањето и пристап до овие податоци ќе има само докторот кој го изведува, менторот и професорите од Стоматолошки и Медицински факултет инволвирани во некоја од фазите од истражувањето.

3. Авторизација за третман- го овластувам докторот чие име е подолу напишано, како и неговите асистенти, ако е потребно да обезбедат дополнителни услуги: администрација и прескрипција на анестетични средства, инфузиски раствори и други медикаменти- антибиотици, аналгетици, масти, витамински суплементи како и евентуални лабораториски иследувања.
4. Во целост разбираам дека постои можност од појава на транзиторни или перманентни компликации во текот на хируршкиот третман или во текот на постоперативниот период (болка, оток, хематом, инфекција, парестезија, итн.).

Пациент

Доктор _____ Скопје

Метод на работа

Во контролната - борер група (БГ) остеотомијата беше направена со помош на хируршки прав насадник KaVo INTRAmatic 10ES, Biberach an der Riss, Germany и борер на 35000-40000 вртежи (слика 5), а во испитуваната - пиезо група (ПГ) (слика 6, 7), за истата цел се примени пиезохируршки апарат (Woodpecker surgic Touch LED, Guilin Woodpecker Medical Instruments Co. Ltd, Guilin, Guangxi, P.R. China) (слика 8) и продолжетеци US2 и US3 (слика 9). Интервенциите беа изведени во период од најмалку 3 недели измеѓу нив. Во случаите каде што беше потребно сепарирање на забот, и во двете групи беше употребен хируршки насадник и фисурен борер. Кај сите испитаници поединечно беа направени сите клинички и параклинички испитувања во склоп на предоперативната, оперативната и постоперативната фаза. Добиените

податоци од спроведените клинички и параклинички испитувања беа внесени во специјално за таа намена дизајниран анкетен формулар (слика 10).



Слика 5. Конвенционална техника на остеотомија со ротирачки инструменти



Слика 6. Пиезохируршка остеотомија



Слика 7. Пиезохируршка остеотомија



Слика 8. Пиезохируршки апарат Woodpecker surgic Touch LED



Слика 9. Пиезохируршки продолжетоци US 2 и US 3

Име и презиме:
Адреса:
Возраст:
Пол:
Датум:
Контакт телефон:

Име и презиме	ПИЕЗОХИРУРГИЈА	КЛАСИЧНА ХИРУРШКА ТЕХНИКА (СО БОРЕР)
ВРЕМЕТРАЕЊЕ ОД ПОЧЕТОКОТ НА ИНЦИЗИЈАТА ДО ОТСТРАНУВАЊЕ НА ЗАБОТ (МИН.)		
ВРЕМЕТРАЕЊЕ ОД ПОЧЕТОКОТ НА ИНЦИЗИЈАТА ДО ПОСЛЕДНАТА СУТУРА (МИН.)		

МЕТОД	ПИЕЗОХИРУРГИЈА				КЛАСИЧНА ХИРУРШКА ТЕХНИКА (СО БОРЕР)			
ПАРАМЕТРИ	ПРЕД	1. ДЕН	3. ДЕН	7. ДЕН	ПРЕД	1. ДЕН	3. ДЕН	7. ДЕН
БОЛКА (VAS)								
ОТОК (4 фацијални референтни точки)								
ТРИЗМУС (интеринцизално растојание)								
АЛВЕОЛИТ								
КРВАРЕЊЕ								
СЕНЗИТИВНИ АБЕРАЦИИ								
ИНФЕКЦИЈА								

- поставеност според Winter
- број на испиени аналгетици
- број на остеотомирани површини
- бепарација на коронка

Слика 10. Анкетни формулари за внесување на добиените податоци

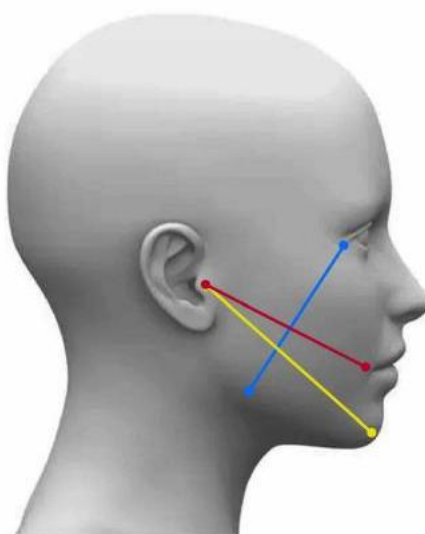
Клинички испитувања:

- Анамнестички податоци и клинички преглед. Компарацијата на двете применети оперативни техники се базира на следните параметри:

1. Примарен параметар (евалуиран во текот на хируршката интервенција).
 - евиденција на времето од првата инцизија до отстранувањето на забот, со цел да се добие претстава за времетраењето на остеотомијата;
 - евиденција на времето од првата инцизија до поставување на последна сутура.
2. Секундарни параметри (детектирани 1-виот, 3-тиот и 7-миот ден постоперативно)

- Кај сите пациенти беа проследени неколку параметри: болка, оток, тризмус, алвеолит, крварење, сензитивни аберации и инфекција. Тризмусот беше регистриран преку употреба на лента за мерење на растојанието меѓу мезиоинцизалните агли на максиларниот и мандибуларниот десен централен инцизив при максимално отворање на устата предоперативно, првиот, третиот и седмиот ден по операцијата. Интеринцизалното растојание во првиот, третиот и седмиот постоперативен ден е обратно пропорционално со тризмусот за истиот ден, колку е помало интеринцизалното растојание, значи дека тризмусот е поголем.

Нивото на фацијалниот едем беше детерминиран со модификација на методот на мерењето со лента на Gabka и Matsumara.²⁰⁸ Три мерења се направија помеѓу 5 референтни точки: од трагус до надворешниот агол на устата, од трагус до погонион, и од аголот на мандибулата до латералниот агол на окото. Овие димензии беа нотирани предоперативно, првиот, третиот и седмиот ден по интервенцијата (слика 11). Предоперативниот збир од трите измерени димензии е база за одредената страна на која е извршена интервенцијата. Збирот на овие три растојанија се пресметува и за првиот, третиот и седмиот ден постоперативно, претставувајќи го отокот за секој соодветен ден. Овој збир е пропорционален со големината на отокот, колку е оваа вредност поголема, толку е и отокот поголем, односно поинтензивен. За мерење на фацијалниот оток/едем можат да се користат повеќе методи. Иако компјутерска томографија или магнетна резонанца се попрецизни методи за мерење на фацијалниот мекоткивен волумен, сепак овој метод со мерна лента е неинвазивен, едноставен, заштедува време и финансиски средства и обезбедува нумерички податоци за детерминирање на промените на мекоткивните контури.



Слика 11. Референтни точки преку кои се мери фацијалниот едем

Болката се нотираше преку VAS (*Visual Analogue Scale*) која се состои од 10 единици, на денот по интервенцијата, првиот, третиот и седмиот ден постоперативно, а пациентите требаше да го нотираат и бројот на аналгетици кои биле земени по потреба (слика 12). Кај секој пациент беше препишан *metamizole sodium monohydrate* 500 mg (Аналгин, Алкалоид, Скопје). За статистичка обработка е користен збирот на испиените аналгетици за сите денови од интервенцијата до седмиот постоперативен ден.



Слика 12. VAS скала за болка

Беше забележано и присуство или отсуство на алвеолит, хематом, сензитивни аберации и инфекција.

Параклинички испитувања:

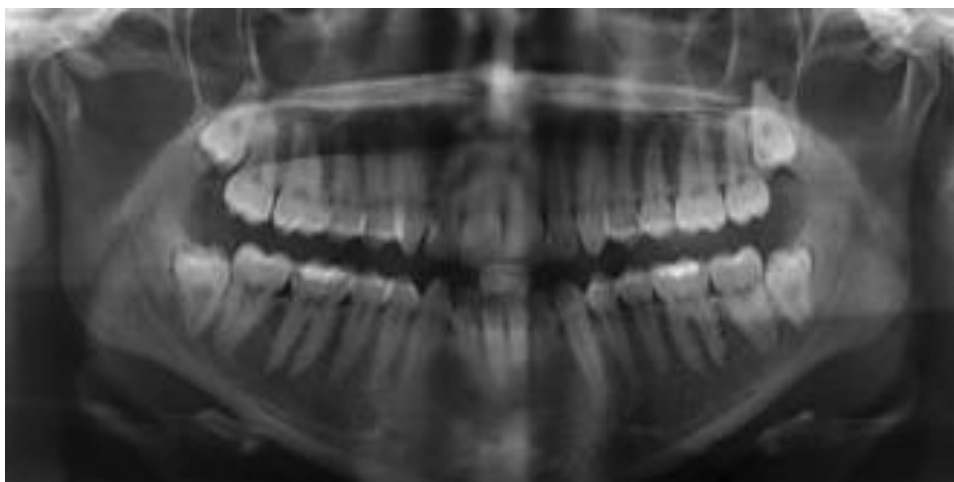
Кај контролната и испитуваната група беа направени следните испитувања:

- рендгенолошки
- имунолошки.

Рендгенолошки испитувања - се спроведоа на Универзитетскиот стоматолошкиот клинички центар „Св. Пантелејмон“ на апаратот Owandy Radiology 3D I-max за 2D Panoramix снимки. Панорамските снимки кај пациентите се обезбедуваат со цел да се утврди присуството на билатерално поставените мандибуларни импактирани трети молари, нивниот сооднос со *canalis mandibulae*, со соседниот заб, и да се утврди во која класификациона група припаѓаат. Класификацијата на Winter е базирана на инклинацијата на импактираниот умник спрема надолжната оска на вториот молар и според оваа класификација постојат: вертикални, хоризонтални, мезиоангуларни, дистеоангуларни, инвертирани, букално, лингвално и трансверзално поставени умници. Во оваа студија беа вклучени импактираните мандибуларни трети молари со мезиоангуларна, вертикална, дистеоангуларна и хоризонтална поставеност според Winter (слика 13, слика 14, слика 15, слика 16).



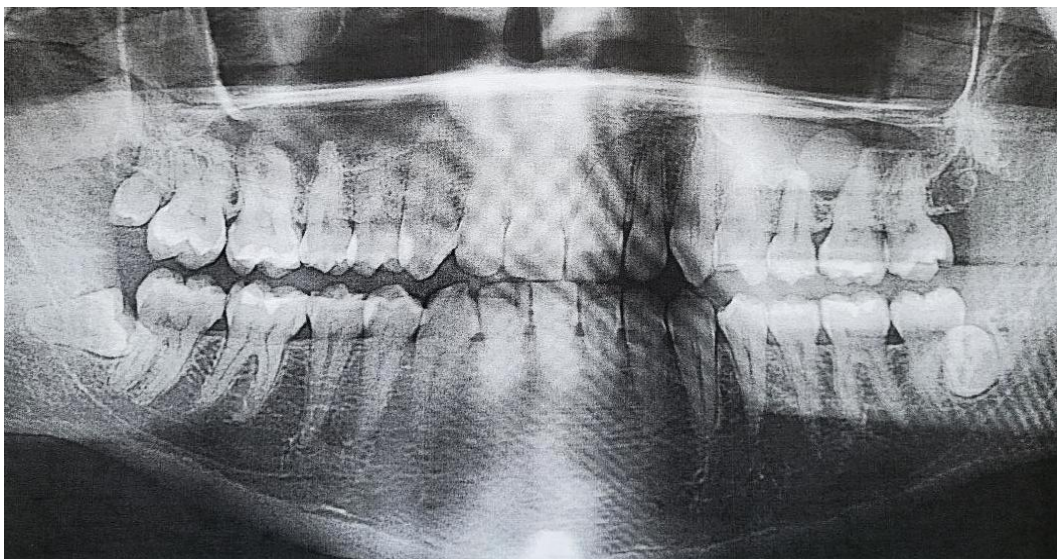
Слика 13. Импактирани мандибуларни трети молари со мезиоангуларна поставеност



Слика 14. Импактирани мандибуларни трети молари со вертикална поставеност



Слика 15. Импактирани мандибуларни трети молари со дистоангуларна поставеност



Слика 16. Импактирани мандибуларни трети молари со хоризонтална поставеност

Имунолошки испитувања - Имунолошкиот статус беше испитуван на Институтот за имунологија и хумана генетика. Кај сите испитаници од обете групи беа земени примероци од венска крв. За анализа на нивоата на цитокините во венска крв, може да се употребат и серум и плазма. Во ова истражување, нивоата на цитокините беа одредени од серум. Земената крв се остава да коагулира на собна температура во времетраење од 30 до 60 мин., се избегнува продолжено коагулирање над 2 часа бидејќи може да влијае на нивоата на цитокините, кои би можеле да бидат малку повисоки од физиолошките нивоа на цитокини во крвта, поради тоа што при коагулација се ослободуваат цитокини од тромбоцитите и леукоцитите. Серумот се колектира во помали порции од 500 до 1000 μL (aliquot), кои потоа се замрзнуваат на температура од -80°C . Ова е битна постапка бидејќи се спречува деградацијата на цитокините, кои можат да деградираат доколку се одмрзнуваат и замрзнуваат повеќе пати, а на овој начин кога се манипулира со помали примероци, се редуцира ризикот од контаминација на целиот примерок. Во текот на првиот постоперативен ден со венепункција се обезбедија 10 мл венска крв, која беше центрифугирана во времетраење од 10 до 15 мин. на 1500-2000 rpm на температура од 4°C за да се одвои серумот. Минималното потребно количество на серум или плазма е 50 μL .

Центрифугираните примероци беа складирани на температура -80°C до моментот на лабораториските анализи. Одмрзнувањето на примерокот е постепено, на температура од 4°C во фрижидер во период од неколку часа, бидејќи брзото одмрзнување може да доведе до деградација на цитокините, денатурација на протеините или губиток на биолошката активност. Кај примероците крв беше проследен имуниот одговор преку квантитативно мерење на количеството на проинфламаторните цитокини IL-1 β , IL-6 и TNF- α . Неколку техники може да се искористат за квантифицирање на интерлеукините: ELISA; Multiplex Bead-Based Assay (Luminex), qPCR за експресија на mRNA и др.

За потребите на ова истражување, беше користен Luminex[®] Discovery Assay произведен од USA R&D Systems, Inc. 614 McKinley Place NE, Minneapolis, MN 55413 (слика 17, слика 18, слика 19). Китот содржи компоненти потребни за испитување на до 50 хумани биомаркери во клеточни култури, серум и плазма примероци во мултиплекс имунолошки тест базиран на сличен принцип како сендвич ELISA. Luminex[®] Discovery Assay се дизајнирани за употреба со Luminex MAGPIX CCD Imager. Алтернативно, китот може да се користи со Luminex[®] 100/200[™], Luminex[®] FLEXMAP 3D[®], Luminex[®] INTELLIFLEX, или Bio-Rad[®] Bio-Plex[®], двоен ласер и детектирачки платформи.

Аналит-специфичните антители се обложени со магнетни микрочестички, вградени со флуорофори за секој специфичен регион на честичката. Микрочестичките, стандардите и примероците се пипетирани и потоа имобилизираните антители се врзуваат за таргет аналитите (citoкните). По измивање на неврзаните супстанции, биотинилирани коктели од антители специфични за соодветните аналити се додаваат во секој отвор (well). Следува измивање со цел отстранување на сите неврзани биотинилирани антители. Стрептавидин-фикоеритрин коњугиран (Streptavidin-PE) кои се поврзани со биотинилираните антители се додаваат во секој отвор. Финалното измивање отстранува несврзани Streptavidin PE, микропартиклите се повторно растворени и прочитани користејќи анализатор Luminex[®] MAGPIX. Магнетот во анализаторот ги фаќа и задржува магнетните микропартикли во еден слој. Две спектрално различни светлосно емитирачки диоди ги осветлуваат микропартиклите. Една лед диода ги ексцитира боите во внатрешноста на секоја микрочестичка со цел да го идентификуваат регионот и втората лед диода ги ексцитира PE за да се измери количината на аналитот поврзан со микропартиклите. Примерокот од секој отвор е сликан од CCD камера со сет од филтери кој ги разликува флуоресцентните сигнали по регион и интензитет на PE за да се диференцираат ексцитираните нивоа.

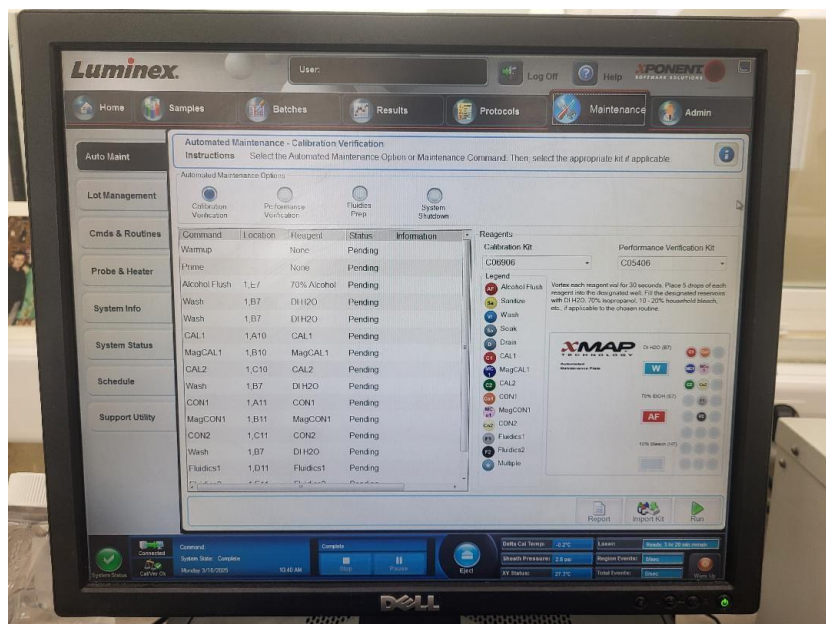
При анализа со Luminex[®] 100/200[™], Luminex[®] FLEXMAP 3D[®], Luminex[®] INTELLIFLEX, или Bio-Rad[®] Bio-Plex[®] се користи еден ласер за да се ексцитираат боите во внатрешноста на секоја поединечна микрочестичка со цел да се идентификува нејзиниот регион, и втор ласер за да се ексцитира PE со цел да се измери количината на аналитот врзан за микрочестичката. Сите флуоресцентни емитувања од секоја микрочестичка се потоа анализирани за да се диференцираат нивоата на емитувања користејќи цевка Photomultiplier Tube (PMT) и диода Avalanche Photodiode.



Слика 17. ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) kit



Слика 18. Luminex® Discovery Assay



Слика 19. Luminex® software

Хируршка оперативна постапка

Безболно оперативно поле се обезбеди со примена на мандибуларна спроводна инфилтративна анестезија т.е. со апликација на локален анестетик *terivacaine hydrochloride* 2 %, со *adrenaline* (Scandonest 2 %, Septodont). Оперативното поле ги опфаќа инервационите зони на *n. alveolaris inferior*, *n. lingualis* и *n. buccalis*. Адекватен флап дизајн т.е. триагуларен флап (инцизија по Ward или модифицирана инцизија по Ward) се креираше со иницијална инцизија со помош на скалпел бр.15. По мобилизирањето на мукопериосталното ламбо, коската околу забот беше отстранета со стандардна техника на остеотомија Moore-Gillbe Collar техника. Во контролната група отстранувањето на коската на букалниот, оклузалниот и дисталниот аспект на забот се изведуваше со помош на прав хируршки насадник и борер придружено со обилна иригација со физиолошки раствор, додека во тест групата остеотомијата беше направена со употреба на пиезо-апарат Woodpecker Surgic touch (LED) и продолжетоци US2 и US3. Доколку имаше потреба за дополнително сепарирање на забот, во двете групи беше искористен насадник и фисурен борер. По завршената екстракциона постапка, воспоставената дефинитивна хемостаза и тоалета на оперативната рана, за нејзино “*per primam*” затворање беше користен 3-0 нересорптивен свилен конец и поединечни сутури.

Постоперативна нега

На пациентите им беа дадени постоперативни инструкции во однос на начинот на одржување на орална хигиена и апликација на ладни облоги. Во првите 24 часа кај пациентите не беше спроведена администрација на антиинфламаторни лекови. Познато е дека гликокортикоидите имаат антиинфламаторен и имуномодулаторен ефект.²⁰⁹ Тие можат да модулираат неколку компоненти од инфламаторниот одговор во однос на самата хируршка интервенција. Поточно, единечна доза на

гlikоkоpтиkоиди ја инхибира синтезата и/или ослободувањето на проинфламаторните медијатори (највоочливо на IL-6, IL-8, *Tumor Necrosis Factor α* (TNF α), c-реактивен протеин, и леукоцитни рецептори), и ја олеснува синтезата и/или ослободувањето на антиинфламаторните медијатори.²⁰⁹ Гликокортикоидите имаат и централен антипиретичен ефект преку намалување на синтезата на IL-1.²¹⁰ Поради тоа, иако инфламаторниот одговор е поголем при екстензивни хируршки интервенции отколку при другите хируршки интервенции, не се ординираа антиинфламаторни лекови пред или постоперативно кај пациентите вклучени во ова истражување. Кај сите пациенти по земената венска крв првиот постоперативен ден на Институтот за имунологија, како и по нотирањето на клиничките параметри, беше ординирана антибиотска терапија *tbl. amoxicillin+clavulanic acid* 875/125 mg во времетраење од 7 дена, како и аналгетик *metamizole sodium monohydrate* 500 mg (Аналгин, Алкалоид, Скопје) по потреба. Сутурите беа отстранети на 7-миот постоперативен ден.

Статистичка обработка

Податоците добиени со истражувањето беа обработени во SPSS Software Package, version 26.0 for Windows, и прикажани табеларно и графички.

Квалитативните серии беа анализирани преку одредување на коефициент на односи, пропорции и стапки, а тие беа прикажани како апсолутни и релативни броеви.

Квантитативните серии беа анализирани со мерките на централна тенденција (просек, медијана, минимални вредности, максимални вредности, интерактивни рангови), како и со мерки на дисперзија (стандардна девијација, и стандардна грешка). Shapiro-Wilk W тест беше користен за утврдување на правилноста на дистрибуцијата на фреквенцијата на испитуваните варијабли.

Pearson Chi Square тест беше користен за утврдување на асоцијацијата меѓу одредени дихотомни белези во двете групи испитаници.

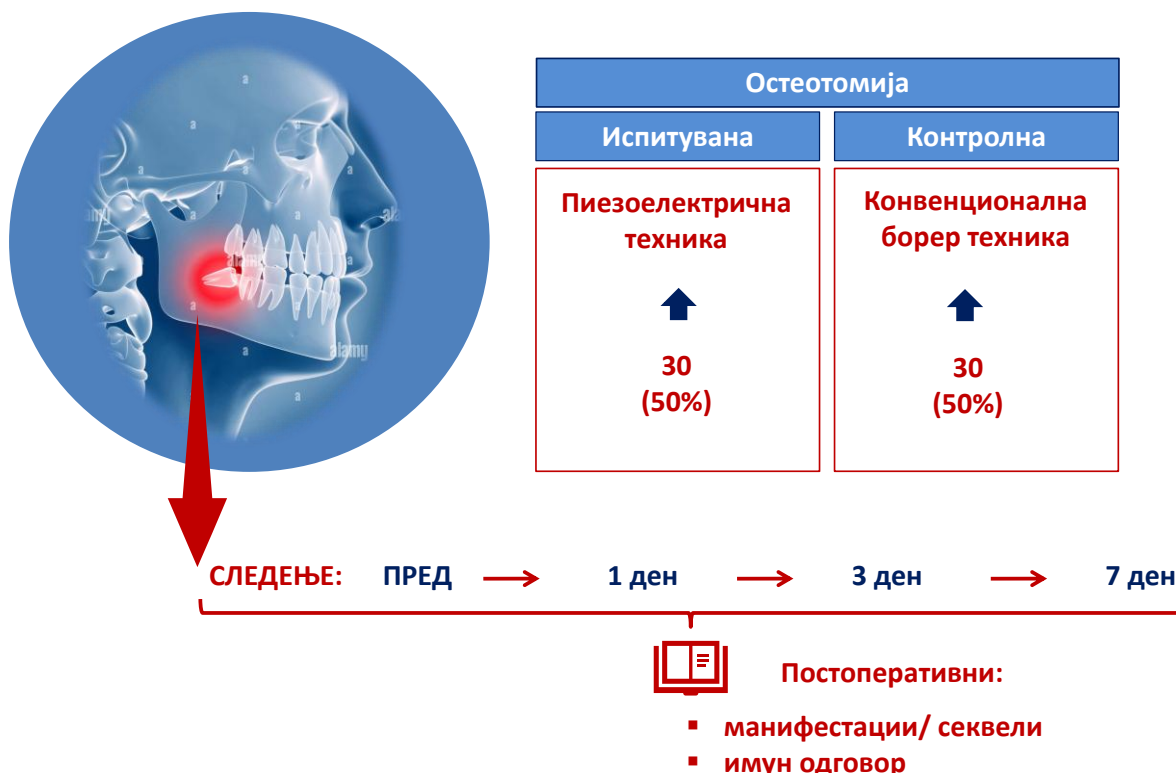
Две независни нумерички варијабли беа споредувани со Mann Whitney U тест. Споредбата на две и повеќе зависни нумерички варијабли во четирите времиња на мерење беше правена со консеквентно Friedman ANOVA тест и Wilcoxon Signed Rank тест.

Spearman Rank Order Corellation беше користена за утврдување на правецот и јачината на поврзаноста помеѓу две нумерички варијабли со неправилна дистрибуција на фреквенциите.

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

5. ДОБИЕНИ РЕЗУЛТАТИ И НИВНО ЗНАЧЕЊЕ

Спроведената студија преставуваше проспективно моноцентрично истражување со рандомизирана селекција (*Simple Random Sampling*) на учесниците. Студијата беше спроведена во периодот од 2021 до 2024 год. на Клиниката за орална хирургија и имплантологија, УКСЦ „Св. Пантелејмон“ - Скопје, во соработка со Институтот за имунобиологија и хумана генетика, Медицински факултет, Универзитет „Св. Кирил и Методиј“ - Скопје (слика 20).



Слика 20. Алгоритам на истражувањето

Split-mouth дизајните на студии често се користат во стоматолошките клинички истражувања, при што устата е поделена на два или повеќе експериментални сегменти на кои по случаен избор се извршуваат различни третмани или се аплицираат различни материјали. Предноста на овој дизајн е што се отстрануваат голем дел од варијабилите меѓу субјектите, што би имале потенцијален ефект на третманот, и што за овој тип студии се потребни помал број на испитаници отколку во другите клинички испитувања.²¹¹

Согласно со претходно поставените инклузии и ексклузии критериуми со истражувањето беа опфатени пациенти од двата пола на возраст од 18 до 40 години кај кои со клинички и рендгенолошки преглед беше дијагностицирано присуство на билатерално поставени импактирани мандибуларни трети молари.

По поделба на испитаниците по случаен избор во испитувана и контролна група беше утврден начинот на екстракција на третиот мандибуларен молар, односно начинот на остеотомијата. Во испитуваната група екстракцијата беше направена со примена на алтернативна хируршка техника на остеотомија (пиезоелектрична техника), а во контролната група беше применета класичната хируршка техника (со ротирачки инструмент и борер).

Состојбата на пациентите беше следена во четири времиња и тоа пред интервенцијата и на 1., 3. и 7. ден по интервенцијата. Следени беа постоперативните манифестации/секвели и имуниот одговор на системско ниво преку утврдување на проинфламаторни цитокини по оперативната екстракција.

5.1. Демографски карактеристики

Демографските карактеристики на пациентите од двете групи (испитуваната и контролната) се однесуваа на полот и возраста (табела 1 и график 1-3).

Со истражувањето беа опфатени вкупно $N = 60$ (100 %) остеотомии направени кај $N = 30$ пациенти од кои сите беа базирани на клинички и рендгенолошки дијагностицирано присуство на симетрични билатерално поставени импактирани мандибуларни трети молари. Согласно со начинот на екстракција на третиот мандибуларен молар, пациентите беа поделени во две групи и тоа:

- **ПИЕЗО (ПГ)** - испитуваната група од $N = 30$ (50 %) остеотомии направени со алтернативните техники на остеотомија (пиезоелектрична техника);
- **БОРЕР (БГ)** - контролна група од $N = 30$ (50 %) остеотомии направени со класичната техника (борер).

Табела 1. Анализа на примерокот според групи, пол и возраст (години)

Параметри		Statistic	Стан. грешка Std. Error	95 % Confidence Interval for Mean	
				Lower	Upper
ПИЕЗО - Испитувана група					
Генерално	Број (N)	30	0,78	20,79	24,01
	%	50 %			
	Мажи	11 (36,67 %)			
	Жени	19 (63,33 %)			
	Мажи : Жени	0,57 : 1			
Возраст (години)	Просек (Mean) ± SD	22,40 ± 4,30			
	Просек (Mean) ± SD мажи	21,73 ± 5,21			
	Просек (Mean) ± SD жени	22,79 ± 3,78			
	Минимум (Min)	18			
	Максимум (Max)	37			
	Median IQR	21 (20-24)			
БОРЕР - Контролна група					
Генерално	Број (N)	30	0,78	20,79	24,01
	%	50 %			
	Мажи	11 (36,67 %)			
	Жени	19 (63,33 %)			
	Мажи : Жени	0,57 : 1			
Возраст (години)	Просек (Mean) ± SD	22,40 ± 4,30			
	Просек (Mean) ± SD мажи	21,73 ± 5,21			
	Просек (Mean) ± SD жени	22,79 ± 3,78			
	Минимум (Min)	18			
	Максимум (Max)	37			
	Median IQR	21 (20-24)			
*сигнификантно за p < 0,05					

ПОЛ - Дистрибуцијата на пациентите според пол во испитуваната односно контролната група беше подеднаква согласно со инклузивниот критериум за селекција на пациенти со билатерално поставени импактирани мандибуларни трети молари. Во секоја од двете групи (испитувана/контролна) беа присутни 11 (36,67 %) мажи и 19 (63,33 %) жени со однос помеѓу половите (мажи/жени) од 0,57 : 1 (табела 1 и график 1).

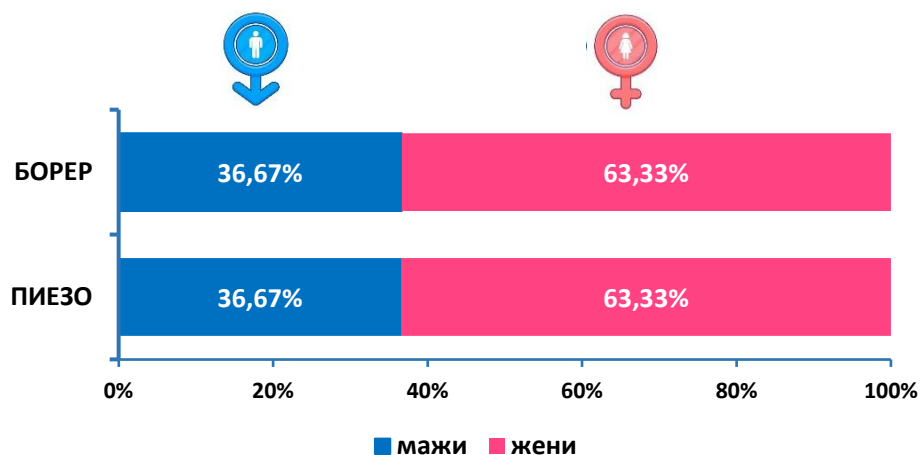


График 1. Дистрибуција на примерокот според групи и пол

ВОЗРАСТ - Анализата на фреквенциите за возраста на пациентите од целиот примерок изразена во години, укажа на неправилна дистрибуција за Shapiro-Wilk $W = 0,8165$; $p = 0,00001$ (график 2). Согласно со утврдената дистрибуција, во анализата беа користени соодветни статистички тестови.

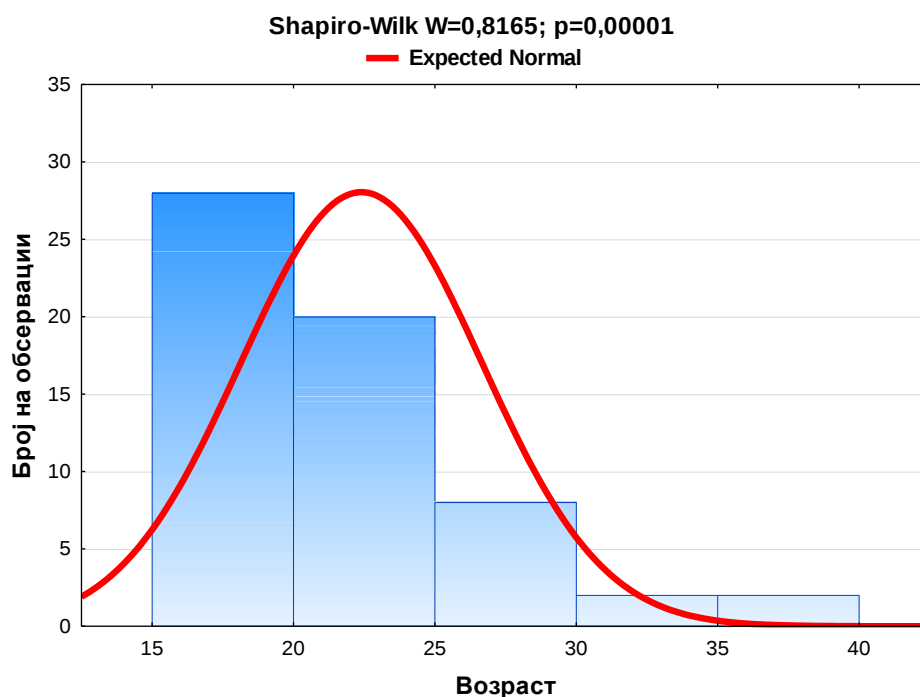


График 2. Дистрибуција на фреквенциите на возраст (години)

Просечната возраст на пациентите и во ПИЕЗО – испитуваната група и во БОРЕР - контролната група беше подеднаква и изнесуваше $22,40 \pm 4,30$ години со мин/макс возраст од 18 до 37 години. Анализата укажа дека 50 % од пациентите од

двете групи беа на возраст ≤ 21 година односно 25 % од нив беа на возраст > 24 години за Median (IQR) = 21 (20-24). Кај пациентите од машки односно од женски пол во двете групи просечната возраст изнесуваше консеквентно $21,73 \pm 5,21$ vs. $22,79 \pm 3,78$ години (табела 1 и график 3).

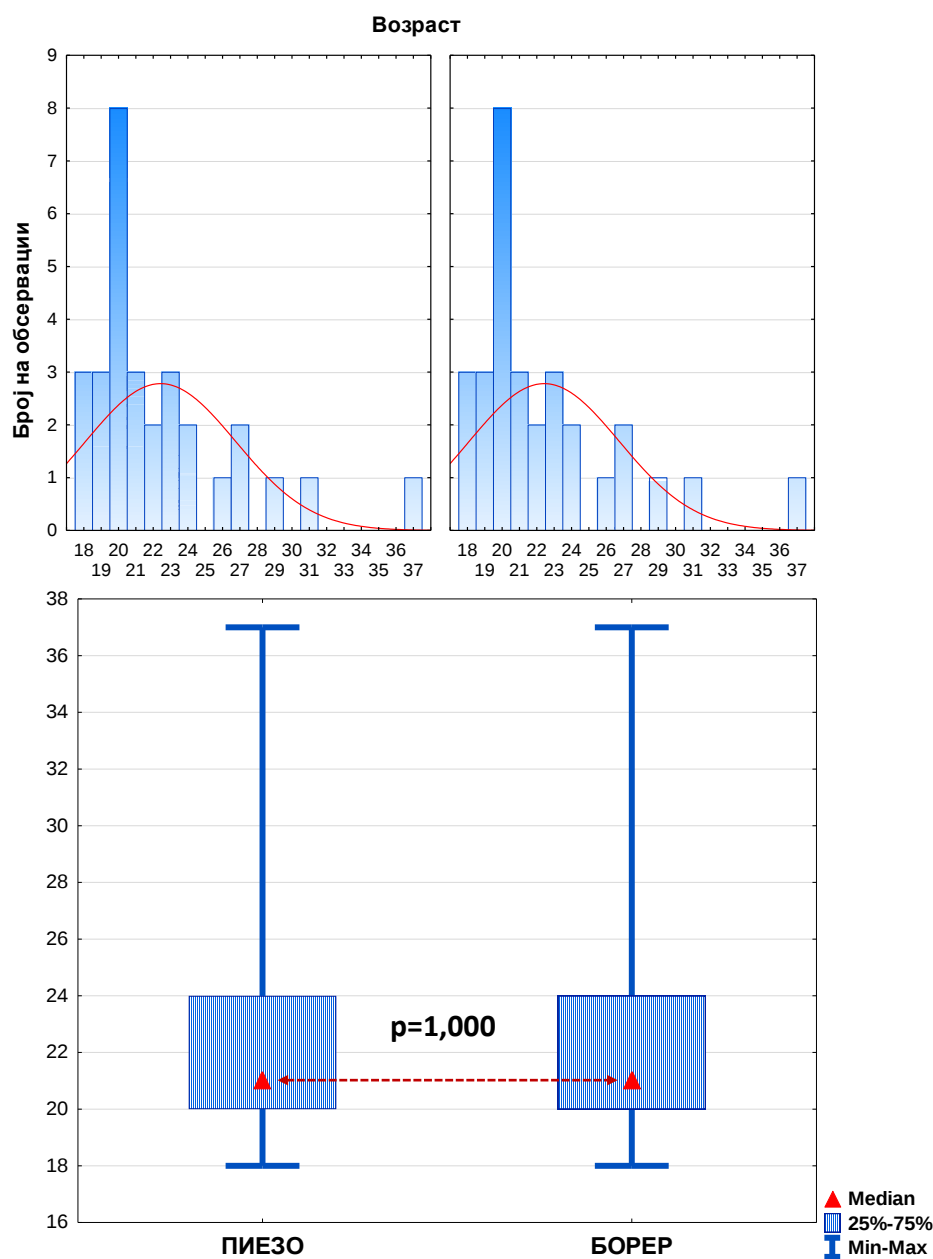


График 3. Анализа на возраст според групи

5.2. Селектирани клинички карактеристики

Во рамките на спроведеното истражување од аспект на селектираните клинички карактеристики обработени беа: а) поставеност на третиот мандибуларен молар според

Winter-овата класификација; б) број на остеотомирани површини; в) сепарација на забот; г) времетраење на остеотомијата; и д) времетраење на целата интервенција (табела 1 и график 1-3).

5.2.1. Поставеност на трет мандибуларен молар

Поставеноста на третиот мандибуларен молар според Winter-овата класификација се однесуваше на четири позиции и тоа: а) мезиоангуларна; б) дистеоангуларна; в) вертикална; и г) хоризонтална. Анализата за оваа клиничка карактеристика беше направена поединечно за секоја од двете групи (испитувана и контролна).

Табела 2. Анализа според групи и поставеност на трет мандибуларен молар

Табела 2: Клиника според Групи и поставеност на трет мандибуларен молар

Параметри	Групи			p	
	Испитувана ПИЕЗО	Контролна БОРЕР	Вкупно		
Позиција на трет мандибуларен молар					
Мезиоангуларна	N	14	14	28	p = 0,9872
	%	46,67 %	46,67 %	46,67 %	
Дистоангуларна	N	6	6	13	
	%	20 %	20 %	20 %	
Вертикална	N	9	9	17	
	%	30 %	30 %	30 %	
Хоризонтална	N	1	1	2	
	%	3,33 %	3,33 %	3,33 %	
Вкупно	N	30	30	60	
	%	50 %	50 %	100 %	
Fisher Freeman Halton exact test;			*сигнификантно за p < 0,05		

Направената анализа укажа дека најголемиот дел од испитаниците во целиот примерок имаа мезиоангуларна поставеност на третиот мандибуларен молар и тоа 28 (46,67 %) следено со вертикална поставеност кај 18 (30 %) и дистеоангуларна кај 12 (20 %). Најмалку застапена во примерокот беше хоризонталната позиција на третиот молар кај само 2 (3,33 %) од пациентите (табела 2 и график 4).

Во ПИЕЗО - испитуваната група најмногубројни беа пациентите со мезиоангуларна поставеност на третиот мандибуларен молар и тоа 14 (46,67 %) следено со вертикална поставеност кај 9 (30 %) и дистеоангуларна кај 6 (20 %). И во БОРЕР - контролната група дистрибуцијата според поставеност на третиот мандибуларен молар беше идентична при што најмногубројни беа испитаниците со мезиоангуларна поставеност кај подеднаква пропорција од 14 (46,67 %). Втори по застапеност во контролната група беа пациентите со вертикална поставеност на третиот молар и тоа кај 9 (30 %) и дистеоангуларна поставеност кај 6 (20 %) пациенти. И во двете групи хоризонталната поставеност на третиот мандибуларен молар беше

најмала и присутна само кај по 1 (3,33 %) случај (табела 2 и график 4). Овие наоди секако се должат на фактот што мандибуларните трети молари се симетрично поставени во испитуваната и тест групата кај секој од испитаниците, при што се обезбедува објективна споредба помеѓу хируршките техники без влијание од анатомските варијации.

Не беше утврдена сигнификантна асоцијација меѓу поставеноста на третиот мандибуларен молар и групата на која ѝ припаѓаат испитаниците (испитувана/контролна) за Fisher Freeman Haton exact test: $p = 0,9872$ (табела 2 и график 4).

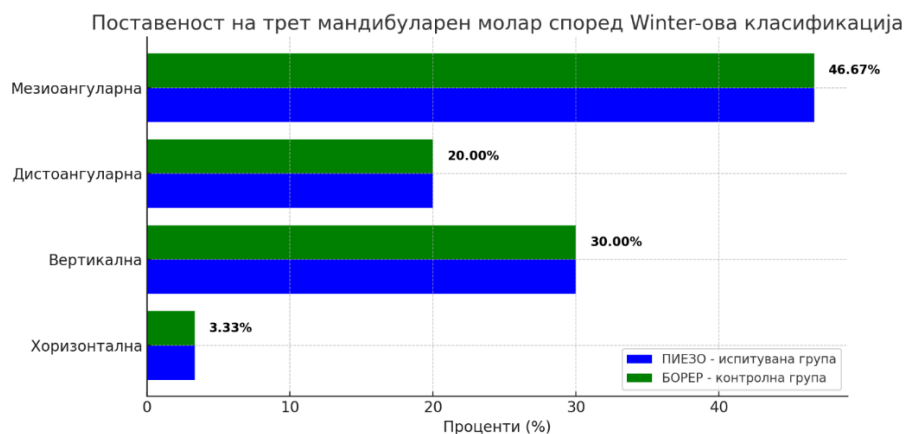


График 4. Дистрибуција на поставеност на трет молар според групи

5.2.2. Остеотомирани површини

Во однос на остеотомираните површини беше анализиран нивниот број поединечно според групи ПИЕЗО односно БОРЕР (табела 3).

Табела 3. Анализа според групи и број на остеотомирани површини

Параметри	Групи			p	
	Испитувана ПИЕЗО	Контролна БОРЕР	Вкупно		
Број на остеотомирани површини					
Една	N	4	4	8	-
	%	13,33 %	13,33 %	13,33 %	
Две	N	22	22	44	
	%	73,33 %	73,33 %	73,33 %	
Три	N	4	4	8	
	%	13,33 %	13,33 %	13,33 %	
Вкупно	N	30	30	60	
	%	5 0%	50 %	100 %	
*сигнификантно за p < 0,05					

Беше утврдена идентична ситуација и во двете групи при што најголема беше пропорцијата на пациенти со 2 остеотомирани површини и тоа по 22 (73,33 %, следено со 1 односно 3 остеотомирани површини кај по 4 (13,33 %) (табела 3 и график 5).

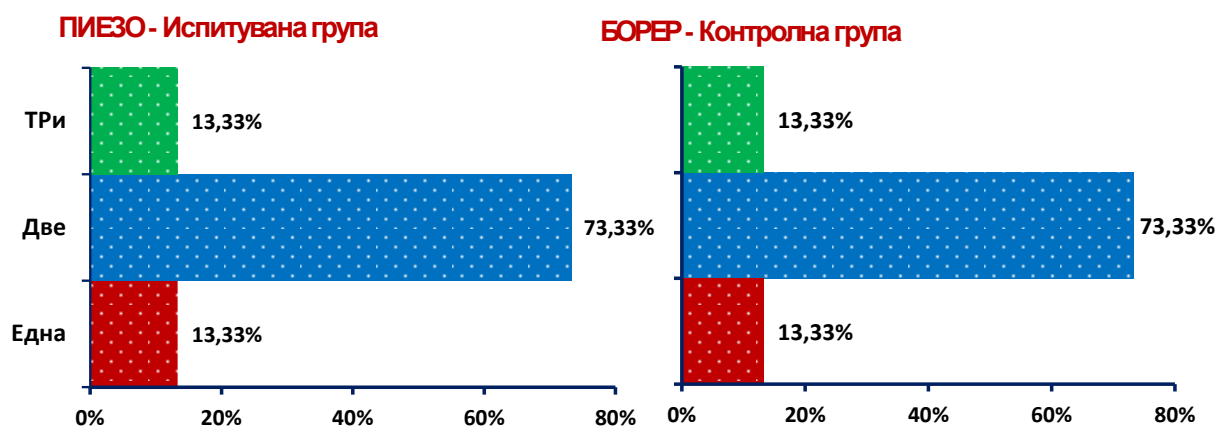


График 5. Дистрибуција според групи и број на остеотомирани површини

5.2.3. Сепарација на заб

Присуството односно отсуството на сепарацијата на заб (нема/има) беше анализирана поединечно во секоја од двете групи и тоа испитувана - ПИЕЗО односно контролна - БОРЕР (табела 4).

Табела 4. Анализа според групи и сепарација на заб

Параметри	Групи			p	
	Испитувана ПИЕЗО	Контролна БОРЕР	Вкупно		
Времетраење на болест					
Нема	N	20	19	39	X ² = 0,0733; df = 1; p = 0,7866
	%	66,67 %	63,33 %	65 %	
Има	N	10	11	21	
	%	33,33 %	36,67 %	35 %	
Вкупно	N	30	30	60	
	%	50 %	50 %	100 %	
Pearson Chi-square test;			*сигнификантно за p < 0,05		

Анализата укажа дека кај најголемиот дел од испитаниците во целиот примерок немаше сепарација на заб и тоа кај 39 (65 %), а таа беше присутна кај 21 (35 %) од пациентите. Во групата ПИЕЗО - испитувана односно БОРЕР - контролна без сепарација на заб беа консеквентно 20 (66,67 %) vs. 19 (63,33 %), а со сепарација беа консеквентно 10 (33,33 %) vs. 11 (36,67 %). Немаше сигнификантна асоцијација помеѓу присуството на сепарација на заб и групата на која ѝ припаѓаат испитаниците (испитувана/контролна) за Pearson Chi-square test = 0,0733; df = 1; p = 0,7866 (табела 4 и график 6).

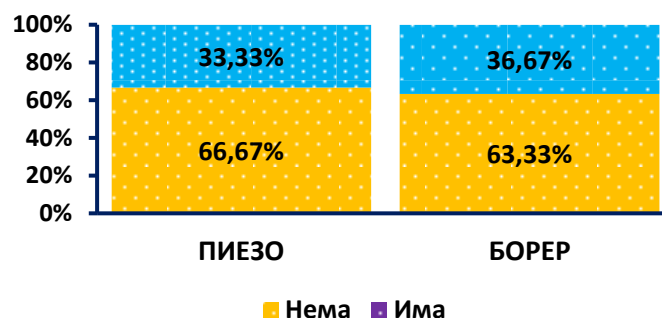


График 6. Дистрибуција според групи и сепарација на заб

5.3. Оперативни интервенции

Во рамките на истражувањето, оперативните интервенции беа анализирани во однос на два параметри и тоа: а) времетраењето на остеотомијата (од прва инцизија до отстранување на забот); и б) времетраењето на целата интервенција (од прва инцизија до крај на процедурата односно поставување на последна сутура). Параметрите беа мерени кај секој од пациентите во двете групи поединечно и тие беа изразени во минути (табела 5-6 и график 7-8).

5.3.1. Времетраење на остеотомија

Вредностите добиени за времетраењето на остеотомијата укажаа на неправилна дистрибуција на фреквенциите за Shapiro-Wilk $W = 0,9082$; $p = 0,00001$. Просечното времетраење на остеотомијата (од прва инцизија до отстранување на забот) во испитувана - ПИЕЗО односно контролна - БОРЕР група изнесуваше консеквентно $22,63 \pm 10,97$ vs. $16,99 \pm 9,80$ минути (табела 5 и график 7).

Табела 5. Анализа според групи и времетраење на остеотомија

Параметри	Времетраење на остеотомија (минути)						p
	N	Mean $\pm$ SD	Min/Max	25 th	50 th (Median)	75 th	
ПИЕЗО	30	22,63 $\pm$ 10,97	6,3/ 45,4	13,0	23,6	31,0	Z = 2,040; p = 0,0413*
БОРЕР	30	16,99 $\pm$ 9,80	4,0/ 38,0	9,0	17,5	24,0	

Mean = Просек; SD = Стандардна девијација; Median = Медијана; Min/Max = Мин/макс; Percentiles = Перцентили
Mann-Whitney U Test *сигнификантно за $p < 0,05$

ПИЕЗО - Кај 50 % од пациентите во групата ПИЕЗО времетраењето на остеотомијата беше $\leq 23,6$ мин, а кај 25 % тоа беше ≤ 13 минути. Генерално во оваа група кај 75 % од пациентите остеотомијата беше ≤ 31 минута (табела 5 и график 7).

БОРЕР - Кај 50 % од пациентите кај кои беше направена екстракција на третиот мандибуларен молар во групата БОРЕР времетраењето на остеотомијата беше $\leq 17,5$ мин, а кај 25 % тоа беше ≤ 9 минути. Во оваа група кај 75 % од пациентите остеотомијата (од прва инцизија до отстранување на забот) беше ≤ 24 минути (табела 5 и график 7).

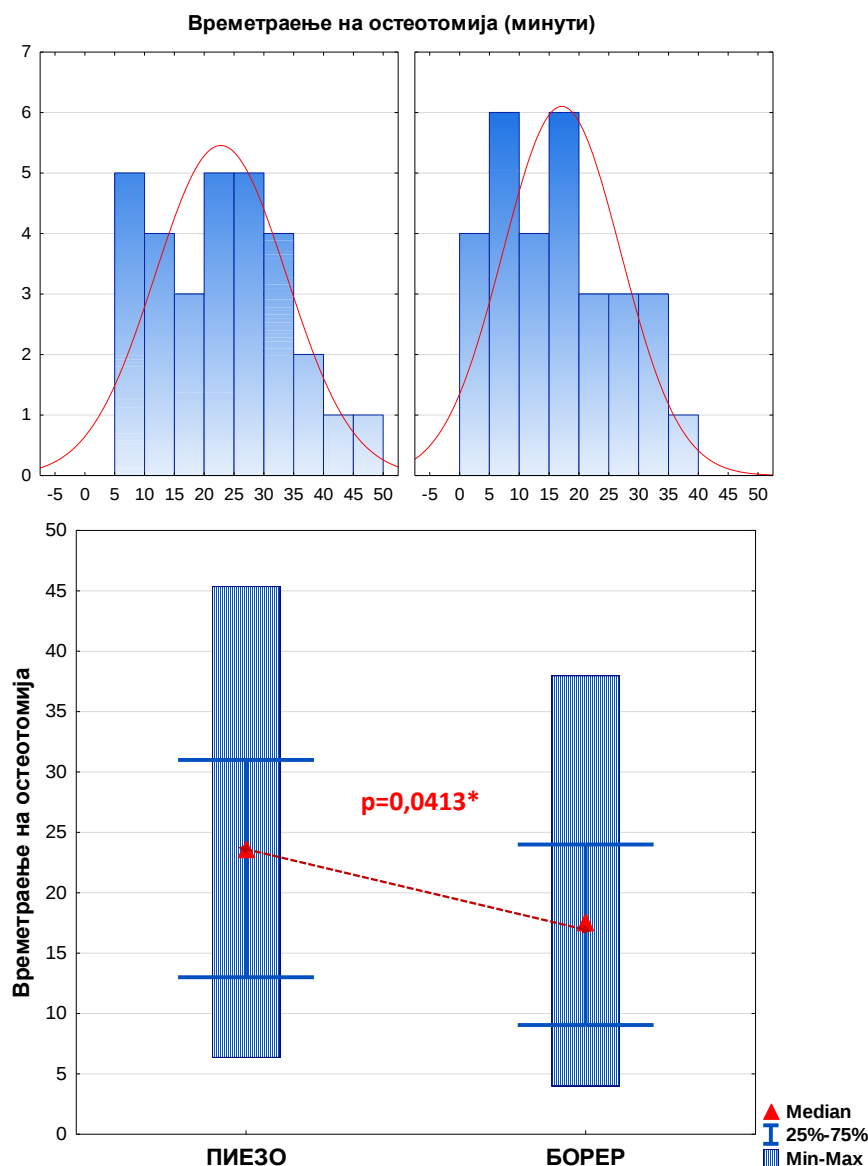


График 7. Анализа според групи и времетраење на остеотомија

Беше утврдена сигнификантна разлика помеѓу двете групи (ПИЕЗО/ БОРЕР) во однос на времетраењето на остеотомијата за Mann-Whitney U Test: $Z = 2,040$; $p = 0,0413$ во прилог на сигнификантно пократко време на остеотомија во групата БОРЕР (табела 5 и график 7).

5.3.2. Времетраење на интервенција

Вредностите добиени за времетраењето на интервенцијата укажаа на неправилна дистрибуција на фреквенциите за Shapiro-Wilk $W = 0,9159$; $p = 0,00001$

поради што во понатамошната анализа беа применети соодветни тестови. Просечното времетраење на интервенцијата (од прва инцизија до крај на процедурата односно поставување на последна сутура) во испитувана - ПИЕЗО односно контролна - БОРЕР група изнесуваше консеквентно $35,42 \pm 11,63$ vs. $30,14 \pm 10,81$ минути (табела 6 и график 8).

Табела 6. Анализа според групи и времетраење на интервенција

Параметри	Времетраење на интервенција (минути)						p
	N	Mean ± SD	Min/Max	Percentiles			
				25 th	50 th (Median)	75 th	
Времетраење на интервенција							
ПИЕЗО	30	35,42 ± 11,63	16,6/ 63,0	23,3	37,5	44,0	Z = 1,752; p = 0,0797
БОРЕР	30	30,14 ± 10,81	13,0/ 51,0	21,3	28,1	40,0	
Mean = Просек; SD = Стандардна девијација; Median = Медијана; Min/Max = Мин/макс; Percentiles = Перцентили Mann-Whitney U Test *сигнификантно за p < 0,05							

ПИЕЗО - Кај 50 % од пациентите во групата ПИЕЗО кај кои беше направена екстракција на третиот мандибуларен молар времетраењето на интервенцијата беше $\leq 37,5$ минути, а кај 25 % тоа беше $\leq 25,3$ минути. Генерално во оваа група кај 75 % од пациентите остеотомијата беше ≤ 44 минути (табела 6 и график 8).

БОРЕР - Кај 50 % од пациентите кај кои беше направена екстракција на импактиран трет мандибуларен молар во групата БОРЕР, времетраењето на интервенцијата беше $\leq 28,1$ мин, а кај 25 % тоа беше $\leq 21,3$ минути. Во оваа група кај 75 % од пациентите остеотомијата (од прва инцизија до крај на процедурата односно поставување на последна сутура) беше $\leq 28,1$ минута (табела 6 и график 8).

Немаше сигнификантна разлика помеѓу пациентите од двете групи (ПИЕЗО/БОРЕР) во однос на времетраењето на интервенцијата за Mann-Whitney U Test: Z = 1,752; p = 0,0797 во прилог на гранично несигнификантно пократко време на интервенција во групата БОРЕР (табела 6 и график 8).

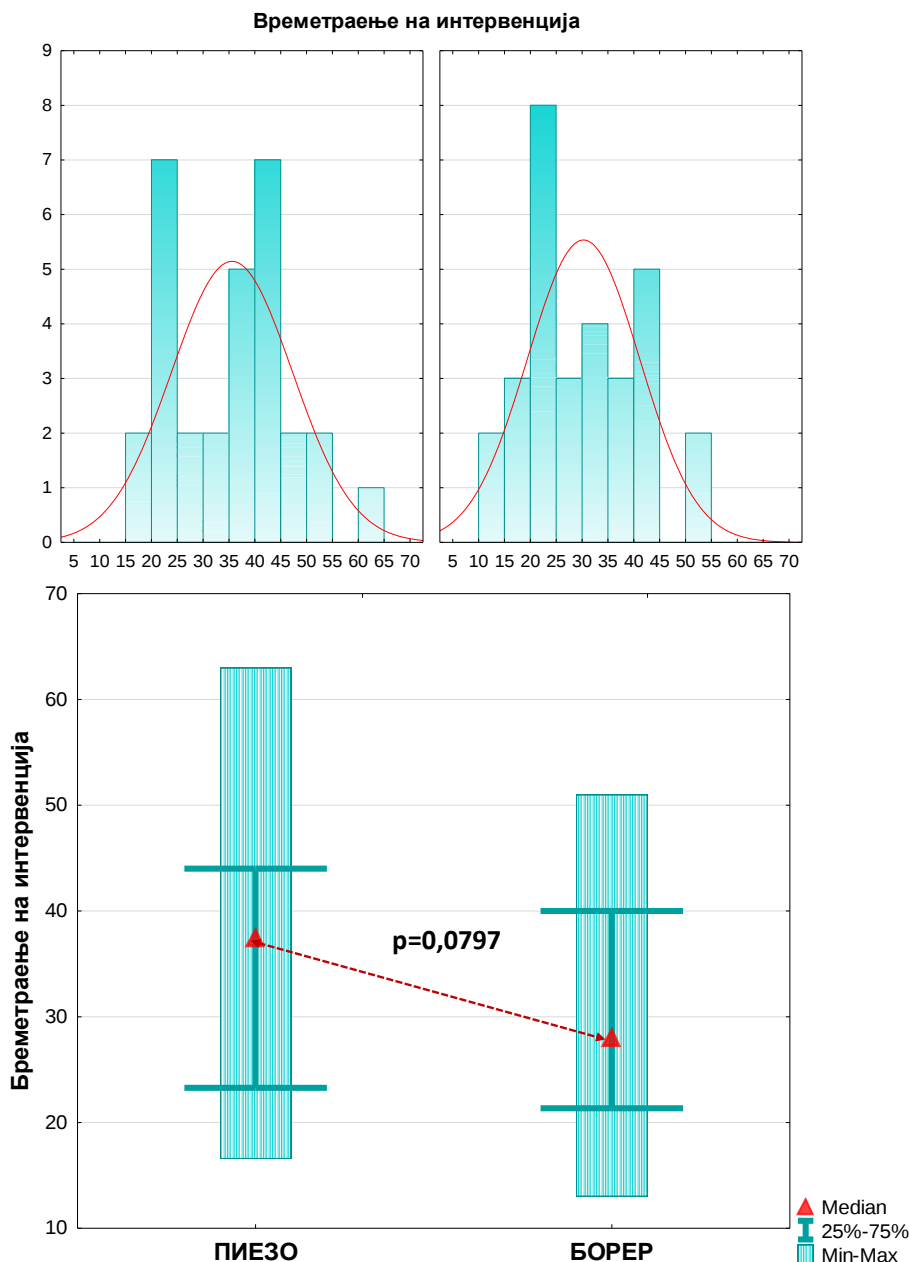


График 8. Анализа според групи и времетраење на интервенција

5.4. Постоперативно следење

Постоперативното следење на состојбата на пациентите од двете групи со применета различна техника на екстракција на импактирани трети мандибуларни молари (ПИЕЗО односно БОРЕР) беше изведено во 4 времиња и тоа пред интервенцијата „нулти ден“ како и 1., 3. и 7. ден по интервенцијата). Параметри од интерес за истражувањето беа болка, интеринцизално растојание (тризмус), фацијален едем, алвеолит, крварење, сензитивни аберации и присуство на инфекција. Во рамките на следењето пациентите беа прашани и за бројот на постоперативно земени аналгетици.

5.4.1. Болка

Во рамките на истражувањето беше следен интензитетот на болката кај испитаниците од двете групи и тоа предоперативно во „нулта“ време и постоперативно во три времиња (1., 3. и 7. ден).

Степенот на болка беше одредуван на десет степен VAS (*Visual Analogue Scale*) каде 0 означува отсуство на болка, а 10 е најсилна можна болка. Степенот односно интензитетот на болката беше нотиран самостојно од секој пациент-учесник во истражувањето и тоа поединечно за секое од четирите времиња на следење.

Со секоја од двете групи (испитувана - ПИЕЗО и контролна - БОРЕР) беше направена интрагрупна и меѓугрупна споредба на VAS интензитетот на болка во секое од 4-те времиња на следење - пред интервенцијата „нулта“ како и 1., 3., 7. дена по интервенцијата.

Болка – интрагрупна споредба

Во двете групи, ПИЕЗО - испитувана и БОРЕР - контролна, беше согледано дека ниеден од пациентите во двете групи немал болка пред интервенцијата. Во трите постоперативни денови на следење односно на 1., 3. и 7. ден беше утврдено сигнификантно намалување (Friedman Test) на VAS интензитетот на болка со највисоко просечно ниво на болка на 1. ден по интервенцијата и најниско просечно ниво на болка на 7. ден по интервенцијата (табела 7).

Табела 7. Интрагрупна споредба на VAS интензитет на болка во четири времиња

Интрагрупна споредба	Болка – VAS скала					p
	Број (N)	Mean ± SD	Мин/макс (Min/Max)	Median (IQR)	Mean Rank	
ПИЕЗО — испитувана група						
Нулта	30	0,00 ± 0,00	0/ 0	0 (0-0)	1,62	Chi-Squar (30) = 75,234; df = 3; p = 0,0001*
1. ден	30	4,17 ± 1,68	2/ 9	4 (3-5)	3,97	
3. ден	30	1,17 ± 1,62	0/ 5	0 (0-2)	2,45	
7. ден	30	0,43 ± 0,77	0/ 3	0 (0-1)	1,97	
БОРЕР — контролна група						
Нулта	30	0,00 ± 0,00	0/ 0	0 (0-0)	1,60	Chi-Square (30) = 74,833; df = 3; p = 0,0001*
1. ден	30	4,73 ± 2,13	1/ 10	4 (4-6)	3,93	
3. ден	30	1,43 ± 1,94	0/ 7	1 (0-2)	2,57	
7. ден	30	0,53 ± 1,01	0/ 4	0 (0-1)	1,90	
^ 10 степена VAS скала: 0 = нема →10 = најсилна болка ; IQR = 25 th – 75 th percentiles; Friedman test;						
Нулта – состојба пред интервенција; *сигнификантна p < 0,05						

Дополнително, за да се утврди на што се должи сигнификантноста во разликите меѓу VAS интензитетот на болка, во секоја од групите поединечно, беше аплицирана Post Hoc Test анализа. Беа анализирани разликите во шесте временски комбинации

преку тестирање со Wilcoxon signed rank test. Со цел за избегнување на тип 1 грешка, согласно со корекцијата со Bonferroni, за толкувањето на добиените резултати, беше прифатено ниво на сигнификантност од $p < 0,012$ (табела 7-8).

ПИЕЗО - испитувана група (VAS интензитет на болка) - во ПИЕЗО испитуваната група просечниот VAS интензитет на болка беше највисок на 1. ден по интервенцијата и изнесуваше $4,17 \pm 1,68$ со мин/макс вредност од 2/9. Во постоперативниот период на следење, вредноста на просечниот VAS интензитет на болка постепено опаѓаше со најниска просечна вредност од $0,43 \pm 0,77$ со мин/макс вредност од 0/3 по 7 дена. Кај 50 % од пациентите во испитуваната ПИЕЗО група, 7 дена по интервенцијата вредноста на VAS интензитетот на болка беше 0 (немаше болка) односно кај 75 % испитаници таа беше ≤ 1 . Во ПИЕЗО групата беше утврдена сигнификатна разлика меѓу четирите времиња на мерење во однос на висината на VAS интензитетот на болка (Friedman Test: $N = 30$; Chi-Square = 75,234; $df = 3$; $p = 0,0001$) (табела 7 и график 9).

Табела 8. Споредба на VAS интензитет на болка во шест временски комбинации – ПИЕЗО испитувана група

ПИЕЗО	Болка – VAS скала					
	1. ден/нулта	3. ден/нулта	7. ден/нулта	3./1. ден	7./1. ден	7./3. ден
Z	(-4,810) ^c	(-3,334) ^c	(-2,754) ^c	(-4,668) ^c	(-4,821) ^c	(-2,970)
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,0001*	0,001*	0,006*	0,0001*	0,0001*	0,003*
Утврдена промена	B1 < B0 -0 B1 > B0 -30 B1 = B0-0	B3 < B0 -0 B3 > B0-14 B3 = B0 -16	B7 < B0 -0 B7 > B0-9 B7 = B0 -21	B3 < B1-29 B3 > B1-1 B3 = B1-0	B7 < B1-30 B7 > B1-0 B7 = B1-0	B7 < B3 -12 B7 > B3-1 B7 = B3 -17
N = 30 B = болка; B0 = Нулта – состојба пред интервенција; B1 – болка 1. ден; B3 – болка 3. ден; B7 – болка 7. ден; Wilcoxon SignedRanks Test: согласно со корекцијата со Bonferroni сигнификантно за $p < 0,012$ с. базирано на позитивни рангови;						

Во испитуваната ПИЕЗО група, за корекција со Bonferroni од $p < 0,012$, со Wilcoxon Signed Ranks Test беше утврдена сигнификантна разлика во VAS интензитетот на болка кај сите 6 анализирани временски комбинации за консеквентно (табела 8 и график 9):

- 1. ден/ нулта за $Z = (-4,810; p = 0,0001$
- 3. ден/ нулта за $Z = (-3,334; p = 0,001$
- 7. ден/ нулта за $Z = (-2,754; p = 0,006$
- 3. ден/ 1. ден за $Z = (-4,668; p = 0,0001$
- 7. ден/ 1. ден за $Z = (-4,821; p = 0,0001$
- 7. ден/ 3. ден за $Z = (-2,970; p = 0,003$

Во ПИЕЗО испитуваната група, за $p < 0,012$, сигнификантна промена на VAS интензитетот на болка односно сигнификантно помала/поголема болка, беше регистрирана во секое следно мерење споредено со претходно (табела 8).

Во ПИЕЗО испитуваната група, растење на VAS интензитетот на болка односно зголемување на болката имаше кај сите 30 (100 %) пациенти на 1. ден по интервенцијата односно на 3. и 7. ден по интервенцијата споредено со пред интервенцијата кај консеквентно 14 (46,66 %) vs. 9 (30 %) пациенти. Зголемување на болката беше регистрирано и кај 1 (3,33 %) пациент по 3. ден споредено со 1. ден односно кај 1 (3,33 %) пациент на 7. ден споредено со 3. ден (табела 8).

Намалување на VAS интензитетот на болка односно намалување на болката имаше на 3. ден, 7. ден споредено со 1. ден кај консеквентно 29 (96,66 %) vs. 30 (100 %) и кај 7. ден споредено со 3. ден кај 12 (40 %) (табела 8).

Беше утврдено дека по 3. и 7. ден по интервенцијата споредено со пред интервенцијата е непроменет VAS интензитетот на болка односно еднаква болка имаше кај консеквентно 16 (53,33 %) vs. 21 (70 %) пациент. Непроменета болка имаше и кај 17 (56,67 %) пациенти на 7. ден споредено со 3. ден по интервенцијата (табела 8).

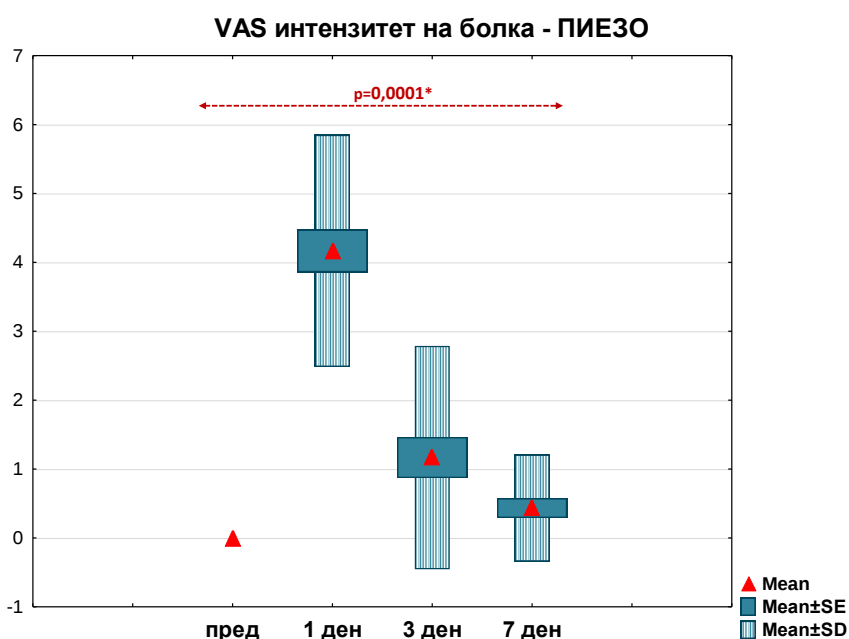


График 9. Интрагрупна споредба на VAS интензитет на болка во четири времиња – ПИЕЗО

БОРЕР - контролна група (VAS интензитет на болка) – во БОРЕР контролната група просечниот VAS интензитет на болка беше највисок на 1. ден по интервенцијата и изнесуваше $4,73 \pm 2,13$ со мин/макс вредност од 1/10. Во постоперативниот период на следење, вредноста на просечниот VAS интензитет на болка постепено опаѓаше со најниска просечна вредност од $0,53 \pm 1,01$ со мин/макс вредност од 0/4 по 7. ден. Кај 50 % од пациентите во контролната БОРЕР група, 7 дена по интервенцијата вредноста на VAS интензитетот на болка беше 0 (немаше болка) односно кај 75 % испитаници таа беше ≤ 1 . Во БОРЕР групата беше утврдена сигнификатна разлика меѓу четирите времиња на мерење во однос на висината на VAS интензитетот на болка (Friedman Test: N = 30; Chi-Square = 74,833; df = 3; p = 0,0001) (табела 9 и график 10).

Табела 9. Споредба на VAS интензитет на болка во шест временски комбинации – БОРЕР контролна група

БОРЕР	Болка – VAS скала					
	1. ден/нулта	3. ден/нулта	7. ден/нулта	3./1. ден	7./1. ден	7./3. ден
Z	(-4,804) ^c	(-3,541) ^c	(-2,588) ^c	(-4,666) ^c	(-4,723) ^c	(-3,475)
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,0001*	0,001*	0,010*	0,0001*	0,0001*	0,001*
Утврдена промена	B1 < B0 -0 B1 > B0 -30 B1 = B0-0	B3 < B0 -0 B3 > B0-16 B3 = B0 -14	B7 < B0 -0 B7 > B0-8 B7 = B0 -22	B3 < B1-28 B3 > B1-1 B3 = B1- 1	B7 < B1-29 B7 > B1-0 B7 = B1- 1	B7 < B3 -15 B7 > B3-0 B7 = B3 -15
N = 30 B = болка; B0 = Нулта – состојба пред интервенција; B1 – болка 1. ден; B3 – болка 3. ден; B7 – болка 7. ден; Wilcoxon SignedRanks Test: согласно со корекцијата со Bonferroni сигнификантно за $p < 0,012$ с. базирано на позитивни рангови;						

Во контролната БОРЕР група, за $p < 0,012$, со Wilcoxon Signed Ranks Test беше утврдена сигнификантна разлика во VAS интензитетот на болка кај сите 6 анализирани временски комбинации за консеквентно (табела 9 и график 10):

- 1. ден/ нулта за $Z = (-4,804; p = 0,0001$
- 3. ден/ нулта за $Z = (-3,541; p = 0,001$
- 7. ден/ нулта за $Z = (-2,588; p = 0,010$
- 3. ден/ 1. ден за $Z = (-4,666; p = 0,0001$
- 7. ден/ 1. ден за $Z = (-4,723; p = 0,0001$
- 7. ден/ 3. ден за $Z = (-3,475; p = 0,001$

Во БОРЕР контролната група, за $p < 0,012$, сигнификантна промена на VAS интензитетот на болка односно сигнификантно помала/поголема болка, беше регистрирана во секое следно мерење споредено со претходно (табела 9).

Во БОРЕР контролната група, растење на VAS интензитетот на болка односно зголемување на болката имаше кај сите 30 (100 %) пациенти на 1. ден по интервенцијата односно на 3. и 7. ден по интервенцијата споредено со пред интервенцијата кај консеквентно 16 (53,33 %) vs. 8 (26,67 %) пациенти. Зголемување на болката беше регистрирано и кај 1 (3,33 %) пациенти по 3. ден споредено со 1. ден (табела 9).

Намалување на VAS интензитетот на болка односно намалување на болката имаше на 3. ден, 7. постоперативен ден споредено со 1. ден кај консеквентно 28 (93,33 %) vs. 29 (96,67 %) и кај 7. ден споредено со 3. ден кај 15 (50 %) (табела 9).

На 1. ден споредено со пред интервенцијата сите пациенти од БОРЕР групата имаа болка. Беше утврдено дека по 3. и 7. ден по интервенцијата споредено со пред интервенцијата непроменет VAS интензитет на болка односно еднаква болка имаше кај консеквентно 14 (46,67 %) vs. 22 (73,33 %) пациенти. Непроменета болка имаше и кај по 1 (3,33 %) пациенти на 3. и 7. ден споредено со 1. ден по интервенцијата, односно кај 15 (50 %) пациенти на 7. ден споредено со 3. ден (табела 9).

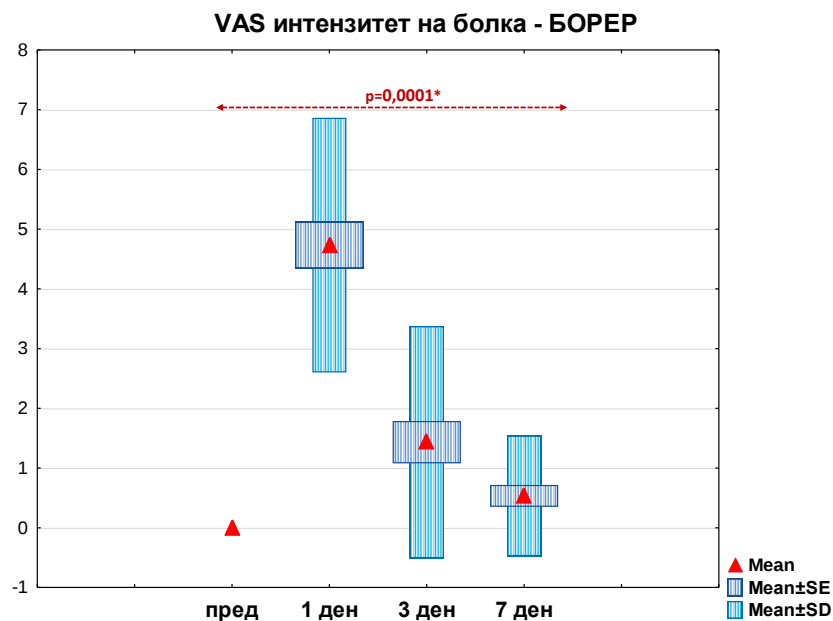


График 10. Интрагрупа споредба на VAS интензитет на болка во четири времиња – БОРЕР

Болка - меѓугрупна споредба

Беше направена споредба помеѓу двете групи (ПИЕЗО-испитувана/ БОРЕР-контролна) во однос на VAS интензитетот на болка. Споредбата беше направена пред и во три времиња по интервенцијата (табела 10 и график 11).

Табела 10. Меѓугрупна споредба на VAS интензитет на болка во четири времиња

Меѓугрупна споредба	Болка – VAS скала				p
	Број (N)	Mean ± SD	Мин/макс (Min/Max)	Median (IQR)	
Нулта					
ПИЕЗО	30	0,00 ± 0,00	0/ 0	0 (0-0)	Z = 0,000; p = 1,000
БОРЕР	30	0,00 ± 0,00	0/ 0	0 (0-0)	
1. ден					
ПИЕЗО	30	4,17 ± 1,68	2/ 9	4 (3-5)	Z = (-1,201; p = 0,230
БОРЕР	30	4,73 ± 2,13	1/ 10	4 (4-6)	
3. ден					
ПИЕЗО	30	1,17 ± 1,62	0/ 5	0 (0-2)	Z = (-0,476; p = 0,634
БОРЕР	30	1,43 ± 1,94	0/ 7	1 (0-2)	
7. ден					
ПИЕЗО	30	0,43 ± 0,77	0/ 3	0 (0-1)	Z = (-0,019; p = 0,985
БОРЕР	30	0,53 ± 1,01	0/ 4	0 (0-1)	

Пред интервенцијата, просечниот VAS интензитет на болка во двете групи (ПИЕЗО - испитуваната односно БОРЕР - контролната група) изнесуваше $0,00 \pm 0,00$ односно кај сите пациенти пред интервенцијата немаше болка. Анализата не укажа на сигнификантна разлика помеѓу двете групи (испитувана/ контролна) во однос на VAS интензитетот на болка (Mann-Whitney U Test: $Z = 0,000$; $p = 1,000$) што овозможи понатамошна постоперативна споредба на состојбата со болката (табела 10 и график 11).

На 1., 3. и 7. ден по интервенцијата беше согледана несигнификантна разлика помеѓу двете групи (испитувана/ контролна) во однос на добиениот VAS интензитет на болка (табела 10 и график 11).

Беше согледано дека на (табела 10 и график 11):

- **1. ден** по интервенцијата во ПИЕЗО испитуваната група односно БОРЕР контролната група просечниот VAS интензитет на болка изнесуваше консеквентно $4,17 \pm 1,68$ со мин/макс 0/9 vs. $4,73 \pm 2,13$ со мин/макс 1/10. И во двете групи кај 50 % пациенти просечниот VAS интензитет на болка беше ≤ 4 . Дополнително кај 25 % од пациентите просечниот VAS интензитет на болка во ПИЕЗО групата беше понизок споредено со истиот во БОРЕР групата за консеквентно < 3 vs. < 4 . Генерално на 1. ден по интервенцијата VAS интензитетот на болка кај 75 % од пациентите во ПИЕЗО испитуваната група беше < 3 и беше понизок споредено со истиот во БОРЕР контролната група каде беше < 4 . На 1. ден по интервенцијата немаше сигнификантна разлика помеѓу ПИЕЗО и БОРЕР групата во однос на интензитетот на болка односно во ПИЕЗО групата VAS интензитетот на болка беше несигнификантно понизок за Mann-Whitney U Test: $Z = (-1,201$; $p = 0,230$;
- **3. ден** по интервенцијата во ПИЕЗО односно БОРЕР групата просечниот VAS интензитет на болка изнесуваше консеквентно $1,17 \pm 1,62$ со мин/макс 0/5 vs. $1,43 \pm 1,94$ со мин/макс 1/7. На 3. ден по интервенцијата кај 50 % пациенти просечниот VAS интензитет на болка беше 0 во ПИЕЗО групата и ≤ 1 во БОРЕР групата. Дополнително кај 75 % од пациентите и во двете групи просечниот VAS интензитет на болка беше ≤ 2 . На 3. ден по интервенцијата немаше сигнификантна разлика помеѓу ПИЕЗО и БОРЕР групата во однос на интензитетот на болка односно во ПИЕЗО групата VAS интензитетот на болка беше несигнификантно понизок за Mann-Whitney U Test: $Z = (-0,476$; $p = 0,634$;
- **7. ден** просечниот VAS интензитет на болка на 7. ден по интервенцијата во ПИЕЗО групата изнесуваше $0,43 \pm 0,77$ со мин/макс 0/3, а во БОРЕР групата истиот беше повисок и изнесуваше $0,53 \pm 1,01$ со мин/макс 0/4. На 7. ден по интервенцијата кај 50 % пациенти од двете групи немаше болка, а само кај 25 % таа беше > 1 . На 7. ден

по интервенцијата VAS интензитетот на болка беше несигнификантно понизок во ПИЕЗО споредено со БОРЕР групата за Mann-Whitney U Test: $Z = (-0,019; p = 0,985$.

Во секое од трите времиња поединечно (1., 3. и 7. ден по интервенцијата) беше утврден несигнификантно помал VAS интензитет на болка кај пациентите во ПИЕЗО испитуваната група споредено со БОРЕР контролната група (табела 10 и график 11).

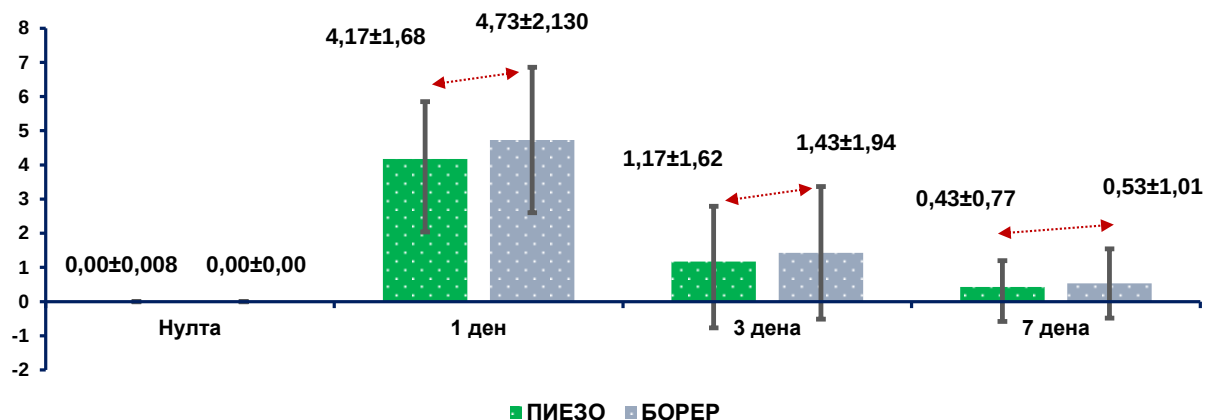


График 11. Меѓугрупна споредба на VAS интензитет на болка во четири времиња

5.4.2. Аналгетици

Пациентите од испитуваната - ПИЕЗО односно контролната - БОРЕР група беа прашани за бројот на постоперативно испиени аналгетици (табела 11 и график 12).

Табела 11. Анализа според групи и број на постоперативно испиени аналгетици

Параметри	Постоперативно испиени аналгетици (N)						p
	N	Mean ± SD	Min/Max	Percentiles			
				25 th	50 th (Median)	75 th	
Постоперативно испиени аналгетици							
ПИЕЗО	30	2,47 ± 1,48	0/ 5	1	2	4	Z = (-1,138; p = 0,2549)
БОРЕР	30	2,93 ± 1,46	0/ 6	2	3	4	
Mean = Просек; SD = Стандардна девијација; Median = Медијана; Min/Max = Мин/макс; Percentiles = Перцентилен Mann-Whitney U Test *сигнификантно за p < 0,05							

ПИЕЗО/ БОРЕР – Просечниот број на испиени таблени во ПИЕЗО испитуваната група изнесуваше $2,47 \pm 1,48$ со мин/макс 0/5 таблети, а кај БОРЕР контролната група истото беше повисоко и изнесуваше $2,93 \pm 1,46$ со мин/макс 0/6 таблети (табела 11 и график 12).

Кај 50 % од пациентите во групата ПИЕЗО бројот на испиени таблети беше ≥ 2 , а во групата БОРЕР беше ≥ 3 . Кај 25 % пациенти во ПИЕЗО групата бројот на испиени таблети беше ≤ 1 , а во БОРЕР групата беше поголем и изнесуваше ≤ 2 (табела 11 и график 12).

Немаше сигнификантна разлика помеѓу двете групи (ПИЕЗО/ БОРЕР) во однос на бројот на испиени аналгетици по интервенцијата за Mann-Whitney U Test: $Z = (-1,138; p = 0,2549$ во прилог на несигнификантно помалку испиени аналгетици во групата ПИЕЗО споредено со БОРЕР (табела 11 и график 12).

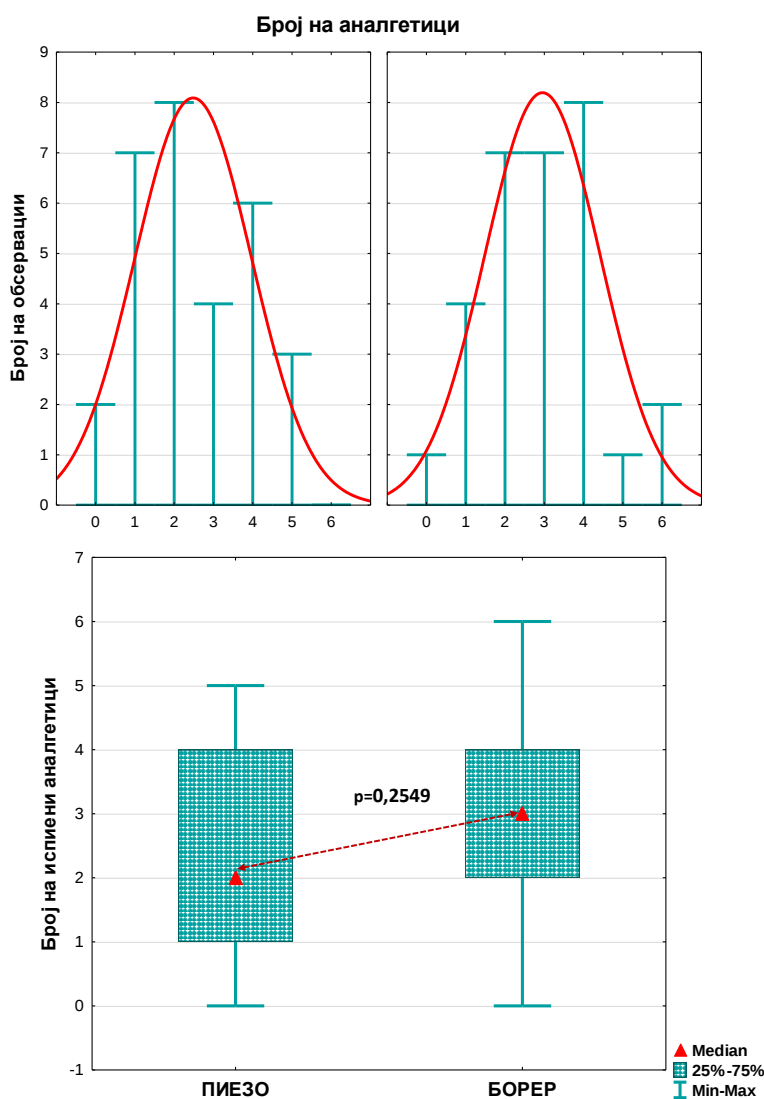


График 12. Анализа според групи и број на постоперативно испиени аналгетици

5.4.3. Интеринцизално растојание

Во истражувањето кај испитаниците од двете групи беше следено интеринцизалното растојание и тоа предоперативно во „нулта“ време и постоперативно во три времиња (1., 3. и 7. ден). Интеринцизалното растојание беше

одредувано со употреба на лента за мерење на растојанието меѓу мезиоинцизалните агли на максиларниот и мандибуларниот десен централен инцизив при максимално отворање на устата предоперативно, како и 1., 3. и 7. ден по интервенцијата. Во секоја од двете групи (испитувана - ПИЕЗО и контролна - БОРЕР) беше направена интрагрупна и меѓугрупна споредба. Повисоките вредности на интеринцизалното растојание укажуваа на подобра состојба на пациентот, односно помал тризмус. Анализата на дистрибуцијата на вредностите добиени за интеринцизалното растојание укажа на неправилна дистрибуција на фреквенциите и тоа за Shapiro-Wilk $W = 0,9689$; $p = 0,0001$ базирано на што беа применети соодветни тестови за анализа.

Интеринцизално растојание – интрагрупна споредба

Во двете групи, ПИЕЗО - испитувана и БОРЕР - контролна, беше утврдено дека во трите постоперативни денови на следење односно на 1., 3. и 7. ден има сигнификантно растење на интеринцизалното растојание (Friedman Test) со најголемо просечно ниво на 7. ден по интервенцијата, а најниско просечно ниво на 1. ден по интервенцијата (табела 12).

Дополнително, за да се утврди на што се должи сигнификантноста во разликите меѓу големината на интеринцизалното растојание односно промената на тризмусот, во секоја од двете групи поединечно, беше аплицирана Post Hoc Test анализа. Беа анализирани разликите во шест временски комбинации преку тестирање со Wilcoxon signed rank test. Со цел за избегнување на тип 1 грешка, согласно со корекцијата со Bonferroni, за толкувањето на добиените резултати беше прифатено ниво на сигнификантност од $p < 0,012$ (табела 13-14).

Табела 12. Интрагрупна споредба на интеринцизално растојание во четири времиња

Интрагрупна споредба	Интеринцизално растојание (см)					p
	Број (N)	Mean ± SD	Мин/макс (Min/Max)	Median (IQR)	Mean Rank	
ПИЕЗО — испитувана група						
Нулта	30	4,91 ± 0,73	3,8/ 6,6	5,0 (4,3-5,4)	3,38	Chi-Squar (30) = 71,960; df = 3; p = 0,0001*
1. ден	30	3,47 ± 1,05	1,8/ 6,0	3,6 (2,6-4,2)	1,13	
3. ден	30	4,40 ± 0,85	2,7/ 6,5	4,3 (3,8-5,0)	2,40	
7. ден	30	4,84 ± 0,76	3,7/ 6,5	4,9 (4,1-5,4)	3,08	
БОРЕР — контролна група						
Нулта	30	4,91 ± 0,74	3,8/ 6,5	5,0 (4,3-5,4)	3,50	Chi-Square (30) = 78,862; df = 3; p = 0,0001*
1. ден	30	3,20 ± 0,94	1,5/ 5,4	3,4 (2,3-4,0)	1,03	
3. ден	30	4,29 ± 0,95	2,2/ 6,3	4,1 (3,8-5,0)	2,32	
7. ден	30	4,70 ± 0,77	3,5/ 6,5	4,7 (4,1-5,1)	3,15	
Нулта – состојба пред интервенција; IQR = 25 th – 75 th percentiles; *сигнификантна p < 0,05Friedman test;						

ПНЕЗО - испитувана група (интеринцизално растојание) - во ПНЕЗО испитуваната група просечната димензија на интеринцизалното растојание беше најголема на нулти ден пред интервенција и изнесуваше $4,91 \pm 0,73$ см со мин/макс вредност од 3,8/6,6 см. Во постоперативниот период на следење, вредноста на интеринцизалното растојание постепено растеше со најниска просечна вредност на 1. ден од $3,47 \pm 1,05$ см со мин/макс вредност од 1,8/ 6,0 см, а најголема на 7. ден со просечна вредност од $4,84 \pm 0,76$ см со мин/макс 3,7/6,5 см. Кај 50 % од пациентите во испитуваната ПНЕЗО група на 1. ден по интервенцијата вредноста на интеринцизалното растојание беше $\geq 3,6$ см, а на 7. ден тоа беше $\geq 5,4$ см (табела 12 и график 13).

Во ПНЕЗО испитуваната група беше утврдена сигнификатна разлика меѓу четирите времиња на мерење во однос на интеринцизалното растојание (Friedman Test: $N = 30$; Chi-Square = 71,960; $df = 3$; $p = 0,0001$) (табела 12 и график 13).

Табела 13. Споредба на димензии на интеринцизално растојание во шест временски комбинации – ПНЕЗО испитувана група

ПНЕЗО	Интеринцизално растојание – IR (см)					
	1. ден/нулта	3. ден/нулта	7. ден/нулта	3./1. ден	7./1. ден	7./3. ден
Z	(-4,625) ^c	(-3,627) ^c	(-2,539) ^c	(-4,603) ^c	(-4,624) ^c	(-3,413)
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,0001*	0,001*	0,011*	0,0001*	0,0001*	0,001*
Утврдена промена	IR1 < IR0 -28 IR1 > IR0 -0 IR1 = IR0-2	IR3 < IR0 -17 IR3 > IR0-0 IR3 = IR0 -13	IR7 < IR0 -8 IR7 > IR0-0 IR7 = IR0 -22	IR3 < IR1-1 IR3 > IR1-27 IR3 = IR1- 2	IR7 < IR1-0 IR7 > IR1-28 IR7 = IR1- 2	IR7 < IR3 -0 IR7 > IR3-15 IR7 = IR3 -15
N = 30 IR = интеринцизално растојание; IR0 = Нулта – состојба пред интервенција; IR1 – 1. ден; IR3 – 3. ден; IR7 – 7. ден; Wilcoxon SignedRanks Test: согласно со корекцијата со Bonferroni сигнификантно за $p < 0,012$ с. базирано на позитивни рангови;						

Во испитуваната ПНЕЗО група, за корекција со Bonferroni од $p < 0,012$, со Wilcoxon Signed Ranks Test беше утврдена сигнификантна разлика во димензијата на интеринцизалното растојание кај сите 6 анализирани временски комбинации за консеквентно (табела 13 и график 13):

- 1. ден/ нулта за Z = (-4,625; $p = 0,0001$)
- 3. ден/ нулта за Z = (-3,627; $p = 0,001$)
- 7. ден/ нулта за Z = (-2,539; $p = 0,011$)
- 3. ден/ 1. ден за Z = (-4,603; $p = 0,0001$)
- 7. ден/ 1. ден за Z = (-4,624; $p = 0,0001$)
- 7. ден/ 3. ден за Z = (-3,413; $p = 0,001$)

Во ПНЕЗО испитуваната група, за $p < 0,012$, сигнификантно зголемување на димензиите на интеринцизалното растојание беше регистрирано постоперативно на секое следно мерење споредено со претходното (табела 13).

Во постоперативниот период во ПИЕЗО испитуваната група, зголемување на интеринцизалното растојание односно намалување на тризмусот имаше на 3. ден и 7. ден споредено со 1. ден кај консеквентно 27 (90 %) vs. 28 (93,33 %) пациенти, односно на 7. ден споредено со 3. дена по интервенцијата кај 15 (50 %) пациенти.

Постоперативно намалување на интеринцизалното растојание беше регистрирано само кај 1 (3,33 %) пациент на 3. ден споредено со 1. ден (табела 13).

Беше утврдено дека на 3. и 7. ден по интервенцијата споредено со 1. ден по интервенцијата непроменето интеринцизално растојание имаше кај по 2 (6,67 %) пациенти. Непроменета состојба беше регистрирана и на 7. ден споредено со 3. ден по интервенцијата кај 15 (50.%) пациенти (табела 13).

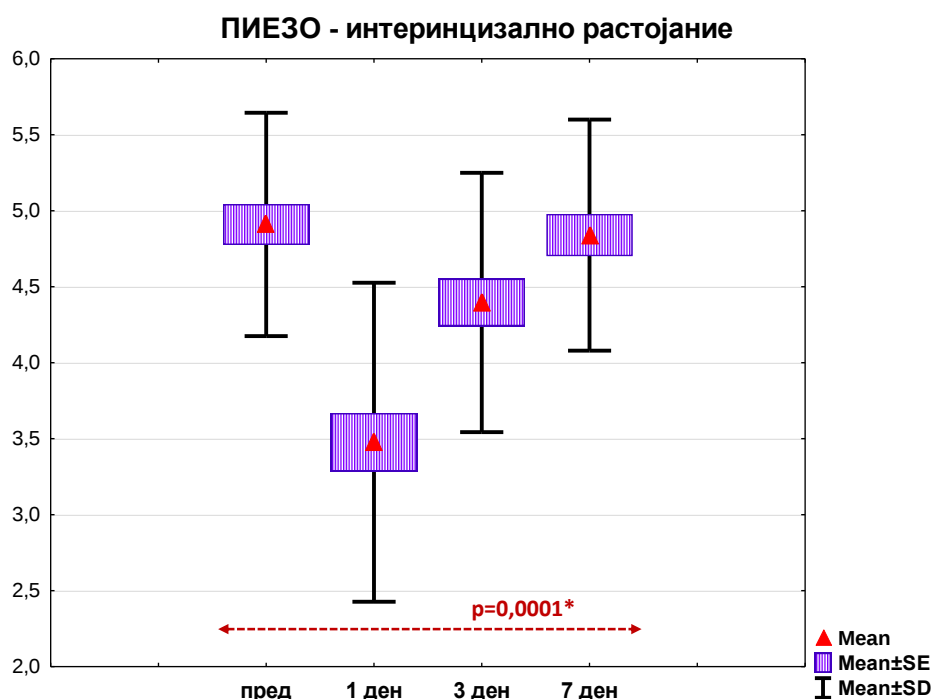


График 13. Интрагрупна споредба на интеринцизално растојание во четири времиња - ПИЕЗО

БОРЕР - контролна група (интеринцизално растојание) - во БОРЕР испитуваната група просечната димензија на интеринцизалното растојание беше најголема на нулти ден пред интервенција и изнесуваше $4,91 \pm 0,74$ см со мин/макс вредност од 3,8/6,5 см. Во постоперативниот период на следење, вредноста на интеринцизалното растојание постепено растеше со најниска просечна вредност на 1. ден од $3,20 \pm 0,94$ см со мин/макс вредност од 1,5/5,4 см, а најголема на 7. ден со просечна вредност од $4,70 \pm 0,77$ см со мин/макс вредност од 3,5/6,5 см (табела 12 и график 14).

Кај 50 % од пациентите во испитуваната БОРЕР група на 1. ден по интервенцијата вредноста на интеринцизалното растојание беше $\geq 3,4$ см, а на 7. ден тоа беше $\geq 4,7$ см. Во БОРЕР контролната група беше утврдена сигнификатна разлика меѓу четирите времиња на мерење во однос на интеринцизалното растојание (Friedman Test: N = 30; Chi-Square = 78,862; df = 3; p = 0,0001) (табела 12 и график 14).

Табела 14. Споредба на димензии на интеринцизално растојание во шест временски комбинации - БОРЕР контролна група

БОРЕР	Интеринцизално растојание – IR (cm)					
	1. ден/нулта	3. ден/нулта	7. ден/нулта	3./1. ден	7./1. ден	7./3. ден
Z	(-4,784) ^c	(-3,926) ^c	(-2,818) ^c	(-4,625) ^c	(-4,784) ^c	(-3,833)
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,0001*	0,0001*	0,005*	0,0001*	0,0001*	0,0001*
Утврдена промена	IR1 < IR0 -30 IR1 > IR0 -0 IR1 = IR0-0	IR3 < IR0 -20 IR3 > IR0-0 IR3 = IR0 -10	IR7 < IR0 -10 IR7 > IR0-0 IR7 = IR0 -20	IR3 < IR1-0 IR3 > IR1-28 IR3 = IR1- 2	IR7 < IR1-0 IR7 > IR1-30 IR7 = IR1- 0	IR7 < IR3 -0 IR7 > IR3-19 IR7 = IR3 -11
N = 30 IR = интеринцизално растојание; IR0 = Нулта – состојба пред интервенција; IR1 – 1. ден; IR3 – 3. ден; IR7 – 7. ден; Wilcoxon SignedRanks Test: согласно со корекцијата со Bonferroni сигнификантно за $p < 0,012$ c. базирано на позитивни рангови;						

Во БОРЕР контролната група, за корекција со Bonferroni од $p < 0,012$, со Wilcoxon Signed Ranks Test беше утврдена сигнификантна разлика во димензијата на интеринцизалното растојание кај сите 6 анализирани временски комбинации за консеквентно (табела 14 и график 14):

- 1. ден/ нулта за $Z = (-4,784; p = 0,0001$
- 3. ден/ нулта за $Z = (-3,926; p = 0,0001$
- 7. ден/ нулта за $Z = (-2,818; p = 0,0001$
- 3. ден/ 1. ден за $Z = (-4,625; p = 0,0001$
- 7. ден/ 1. ден за $Z = (-4,784; p = 0,0001$
- 7. ден/ 3. дена за $Z = (-3,833; p = 0,0001$

Постоперативно во БОРЕР контролната група, за $p < 0,012$, сигнификантна промена на интеринцизалното растојание имаше на секое следно мерење споредено со претходното (табела 12).

Во постоперативниот период во БОРЕР контролната група, зголемување на интеринцизалното растојание односно намалување на тризмусот имаше на 3. ден и 7. ден споредено со 1. ден кај консеквентно 28 (93,33 %) vs. 30 (100 %) пациенти, односно на 7. ден споредено со 3. дена по интервенцијата кај 19 (63,33 %) пациенти.

Постоперативно намалување на интеринцизалното растојание не беше регистрирано кај ниеден од пациентите (табела 14).

Беше утврдено дека на 3. ден споредено со 1. ден по интервенцијата непроменето интеринцизално растојание имаше кај 2 (6,67 %) пациенти, а на 7. ден споредено со 3. ден по интервенцијата истото беше непроменето кај 11 (36,67 %) пациенти (табела 14).

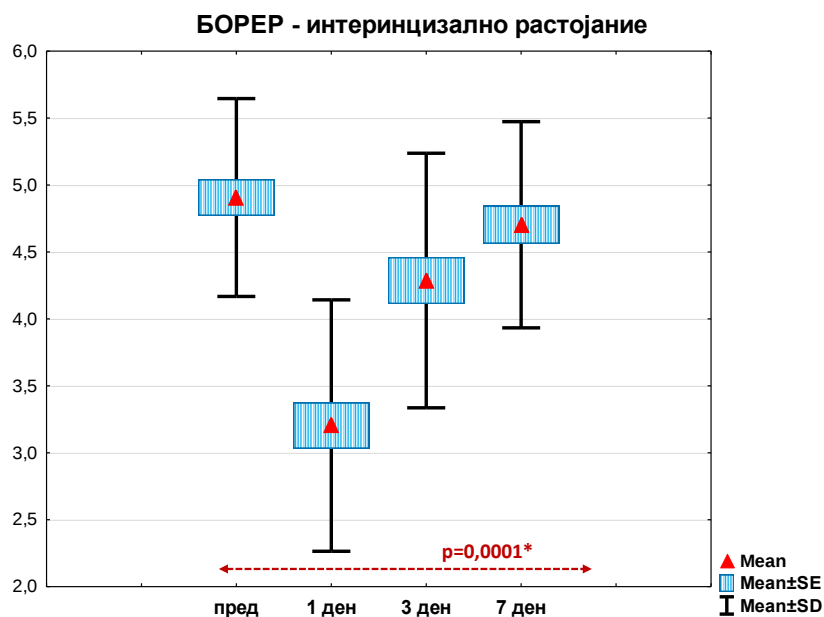


График 14. Интрагрупна споредба на интеринцизално растојание во четири времиња – БОРЕР

Интеринцизално растојание – меѓугрупна споредба

Беше направена споредба помеѓу двете групи (ПИЕЗО-испитувана/ БОРЕР-контролна) во однос на интеринцизалното растојание. Споредбата беше направена пред и во три времиња 1., 3. и 7. ден по интервенцијата (табела 15 и график 15).

Табела 15. Меѓугрупна споредба на интеринцизално растојание во четири времиња

Меѓугрупна споредба	Интеринцизално растојание (см)				p
	Број (N)	Mean ± SD	Мин/макс (Min/Max)	Median (IQR)	
Нулта					
ПИЕЗО	30	4,91 ± 0,73	3,8/ 6,6	5,0 (4,3-5,4)	Z = (-0,022; p = 0,982
БОРЕР	30	4,91 ± 0,74	3,8/ 6,5	5,0 (4,3-5,4)	
1. ден					
ПИЕЗО	30	3,47 ± 1,05	1,8/ 6,0	3,6 (2,6-4,2)	Z = (-0,918; p = 0,358
БОРЕР	30	3,20 ± 0,94	1,5/ 5,4	3,4 (2,3-4,0)	
3. ден					
ПИЕЗО	30	4,40 ± 0,85	2,7/ 6,5	4,3 (3,8-5,0)	Z = (-0,445; p = 0,657
БОРЕР	30	4,29 ± 0,95	2,2/ 6,3	4,1 (3,8-5,0)	
7. ден					
ПИЕЗО	30	4,84 ± 0,76	3,7/ 6,5	4,9 (4,1-5,4)	Z = (-0,749; p = 0,454
БОРЕР	30	4,70 ± 0,77	3,5/ 6,5	4,7 (4,1-5,1)	
Нулта – состојба пред интервенција; Z=Mann-Whitney U Test;					
IQR = 25 th – 75 th percentiles *сигнификантна p < 0,05					

Пред интервенцијата просечното интеринцизално растојание во двете групи (ПИЕЗО испитуваната односно БОРЕР контролната група) изнесуваше консеквентно $4,91 \pm 0,73$ см vs. $4,91 \pm 0,74$ см. Анализата не укажа на сигнификантна разлика помеѓу двете групи (испитувана/ контролна) во однос на интеринцизалното растојание за Mann-Whitney U Test: $Z = (-0,022; p = 0,982$ што овозможи понатамошна постоперативна споредба на параметарот (табела 15 и график 15).

На 1., 3. и 7. ден по интервенцијата беше согледана несигнификантна разлика помеѓу двете групи (испитувана/ контролна) во однос на добиеното интеринцизално растојание. Беше согледано дека на (табела 15 и график 15):

- **1. ден** по интервенцијата во ПИЕЗО испитуваната група просечното интеринцизално растојание изнесуваше $3,47 \pm 1,05$ см со мин/макс 1,8/6,0 см и беше поголемо споредено со БОРЕР контролната група каде изнесуваше $3,20 \pm 0,94$ см со мин/макс 1,5/5,4 см. Кај 50 % пациенти во ПИЕЗО односно БОРЕР групата просечното интеринцизално растојание беше консеквентно $\geq 3,6$ см vs $\geq 3,4$ см. Дополнително кај 25 % од пациентите просечното интеринцизално растојание во ПИЕЗО групата беше $> 4,2$ см споредено со БОРЕР групата каде истото беше > 4 см. На 1. ден по интервенцијата немаше сигнификантна разлика помеѓу ПИЕЗО и БОРЕР групата во однос на интеринцизалното растојание односно во ПИЕЗО групата интеринцизалното растојание беше несигнификантно поголемо споредено со истото во БОРЕР групата за Mann-Whitney U Test: $Z = (-0,918; p = 0,358;$
- **3. ден** по интервенцијата во ПИЕЗО односно БОРЕР групата просечното интеринцизално растојание изнесуваше консеквентно $4,40 \pm 0,85$ см со мин/макс 2,7/6,5 см vs. $4,29 \pm 0,95$ см со мин/макс 2,2/6,3 см. На 3. ден по интервенцијата кај 50 % пациенти просечното интеринцизално растојание беше $> 4,3$ см во ПИЕЗО групата и $> 4,1$ см во БОРЕР групата. Дополнително кај 25 % од пациентите и во двете групи просечното интеринцизално растојание беше > 5 см. На 3. ден по интервенцијата немаше сигнификантна разлика помеѓу ПИЕЗО и БОРЕР групата во однос на интеринцизалното растојание односно во ПИЕЗО групата интеринцизалното растојание беше несигнификантно поголемо за Mann-Whitney U Test: $Z = (-0,445; p = 0,657;$
- **7. ден** по интервенцијата просечното интеринцизално растојание во ПИЕЗО групата изнесуваше $4,84 \pm 0,76$ см со мин/макс 3,7/6,5 см, а во БОРЕР групата истото беше помало и изнесуваше $4,70 \pm 0,77$ см со мин/макс 3,5/6,5 см. На 7. ден по интервенцијата кај 50 % пациенти од ПИЕЗО односно БОРЕР групата интеринцизалното растојание беше консеквентно $> 4,9$ см vs. 4,7 см, а кај 25 % од нив тоа беше консеквентно $> 5,4$ см vs. 5,1 см. На 7. ден по интервенцијата интеринцизалното растојание беше несигнификантно поголемо во ПИЕЗО групата споредено со БОРЕР групата за Mann-Whitney U Test: $Z = (-0,749; p = 0,454).$

Во секое од трите времиња поединечно (1., 3. и 7. ден по интервенцијата) беше утврдено несигнификантно поголемо интеринцизално растојание кај пациентите во ПИЕЗО испитуваната група споредено со БОРЕР контролната група (табела 15 и график 15).

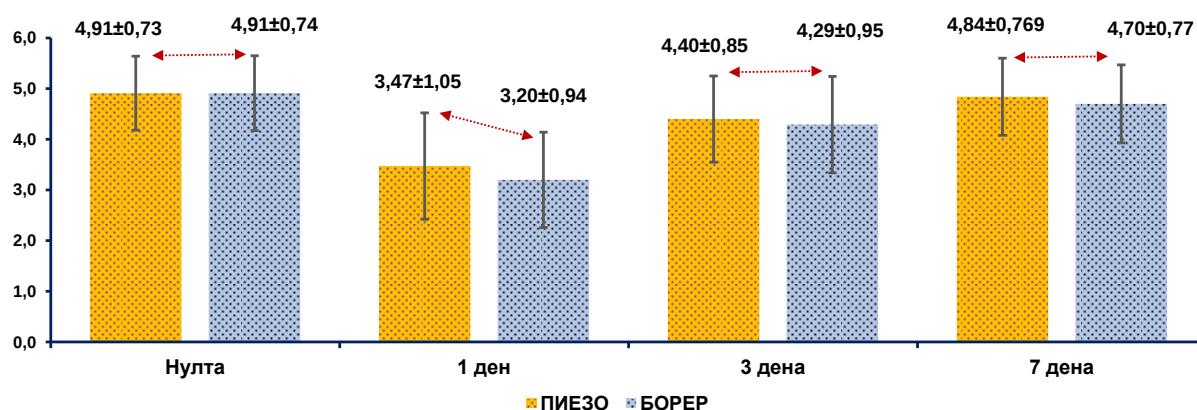


График 15. Меѓугрупна споредба на интеринцизално растојание во четири времиња

5.4.4. Фацијален едем

Во истражувањето кај пациентите од двете групи беше следен фацијалниот едем и тоа предоперативно во „нулта“ време и постоперативно во три времиња (1., 3. и 7. ден).

Фацијалниот едем беше детерминиран со модификација на методот на мерењето со лента на Gabka и Matsumara. Беа правени три мерења помеѓу 5 референтни точки: од трагус до надворешниот агол на устата, од трагус до погонион, и од аголот на мандибулата до латералниот агол на окото. Предоперативниот збир од трите измерени димензии беше база за одредената страна на која е извршена интервенцијата. Со секоја од двете групи (испитувана - ПИЕЗО и контролна - БОРЕР) беше направена интрагрупна и меѓугрупна споредба на пациентите. Анализата на дистрибуцијата на вредностите добиени за фацијалниот едем укажа на неправилна дистрибуција на фреквенциите за Shapiro-Wilk $W = 0,8782$; $p = 0,00001$ согласно со што беше правена понатамошната анализа.

Фацијален едем – интрагрупна споредба

Во двете групи, ПИЕЗО - испитувана и БОРЕР - контролна, беше утврдено дека во трите постоперативни денови на следење односно на 1., 3. и 7. ден има сигнификантно намалување на фацијалниот едем (Friedman Test) со најмало просечно ниво на 7. ден по интервенцијата, а најголемо просечно ниво на 1. ден по интервенцијата (табела 16).

Дополнително, за да се утврди на што се должи сигнификантноста во разликите меѓу големината на фацијалниот едем во секоја од двете групи поединечно, беше аплицирана Post Hoc Test анализа.

Беа анализирани разликите во шест временски комбинации преку тестирање со Wilcoxon signed rank test. Со цел за избегнување на тип 1 грешка, согласно со

корекцијата со Bonferroni, за толкувањето на добиените резултати беше прифатено ниво на сигнификантност од $p < 0,012$ (табела 17-18).

Табела 16. Интрагрупна споредба на фацијален едем во четири времиња

Интрагрупна споредба	Фацијален едем (мм)					p
	Број (N)	Mean ± SD	Мин/макс (Min/Max)	Median (IQR)	Mean Rank	
ПИЕЗО - испитувана група						
Нулта	30	35,84 ± 2,77	31,5/43,5	35,6 (34,1-36,9)	1,35	Chi-Squar (30) = 77,739; df = 3; p = 0,0001*
1. ден	30	37,30 ± 2,53	33,9/45,0	36,8 (35,7-38,6)	3,92	
3. ден	30	36,53 ± 2,79	31,6/44,6	36,4 (35,0-37,8)	2,83	
7. ден	30	36,07 ± 2.75	31,5/43,5	35,9 (34,5-37,2)	1,90	
БОРЕР - контролна група						
Нулта	30	35,82 ± 2,86	31,5/43,9	35,6 (33,9-36,9)	1,22	Chi-Square (30) = 82,730; df = 3; p = 0,0001*
1. ден	30	37,69 ± 2,59	34,2/ 45,0	37,4 (36,0-38,6)	3,92	
3. ден	30	36,82 ± 2,81	31,5/ 44,6	36,9 (35,2-37,6)	3,00	
7. ден	30	36,11 ± 2,76	31,5/ 43,5	35,8 (34,4-37,1)	1,87	
Нулта – состојба пред интервенција; IQR = 25 th – 75 th percentiles; *сигнификантна p < 0,05Friedman test;						

ПИЕЗО - испитувана група (фацијален едем) - во ПИЕЗО испитуваната група просечната вредност беше најмала на нулти ден, односно пред интервенција и изнесуваше 35,84 $\pm$ 2,77 мм со мин/макс вредност од 31,5/43,5 мм. Во постоперативниот период, вредноста на фацијалниот едем беше најголема на 1. ден за 37,30 $\pm$ 2,53 мм со мин/макс вредност од 33,9/45,0 мм, а најмала на 7. ден со просечна вредност од 36,07 $\pm$ 2,75 мм со мин/макс 31,5/43,5 мм. Кај 50 % од пациентите во испитуваната ПИЕЗО група на 1. ден по интервенцијата вредноста на фацијалниот едем беше $\leq 36,8$ мм, а на 7. ден тоа беше $\leq 35,9$ мм (табела 16 и график 16).

Во ПИЕЗО испитуваната група беше утврдена сигнификатна разлика меѓу четирите времиња на мерење во однос на големината на фацијалниот едем (Friedman Test: N = 30; Chi-Square = 77,739; df = 3; $p = 0,0001$) (табела 16 и график 16).

Табела 17. Споредба на димензии на фацијален едем во шест временски комбинации - ПИЕЗО испитувана група

ПИЕЗО	Фацијален едем – IR (мм)					
	1. ден/нулта	3. ден/нулта	7. ден/нулта	3./1. ден	7./1. ден	7./3. ден
Z	(-4,786) ^c	(-4,201) ^c	(-3,533) ^c	(-4,036) ^c	(-4,707) ^c	(-4,203)
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,0001*	0,0001*	0,0001*	0,0001*	0,0001*	0,0001*
Утврдена промена	FE1 < FE0 -0 FE1 > FE0 -30 FE1 = FE0-0	FE3 < FE0 -0 FE3 > FE0-23 FE3 = FE0 -7	FE7 < FE0 -0 FE7 > FE0-16 FE7 = FE0 -14	FE3 < FE1-28 FE3 > FE1-2 FE3 = FE1-0	FE7 < FE1-29 FE7 > FE1-0 FE7 = FE1- 1	FE7 < FE3 -23 FE7 > FE3-0 FE7 = FE3 -7
N = 30 FE = фацијален едем; FE0 = Нулта – состојба пред интервенција; FE1 – 1. ден; FE3 – 3. ден; FE7 – 7. ден; Wilcoxon SignedRanks Test: согласно со корекцијата со Bonferroni сигнификантно за $p < 0,012$ с. базирано на позитивни рангови;						

Во испитуваната ПИЕЗО група, за корекција со Bonferroni од $p < 0,012$, со Wilcoxon Signed Ranks Test беше утврдена сигнификантна разлика во димензијата на фацијалниот едем на пациентите кај сите 6 анализирани временски комбинации за консеквентно (табела 17 и график 16):

- 1. ден/ нулта за Z = (-4,786; $p = 0,0001$
- 3. ден/ нулта за Z = (-4,201; $p = 0,0001$
- 7. ден/ нулта за Z = (-3,533; $p = 0,0001$
- 3. ден/ 1. ден за Z = (-4,036; $p = 0,0001$
- 7. ден/ 1. ден за Z = (-4,707; $p = 0,0001$
- 7. ден/ 3. ден за Z = (-4,203; $p = 0,0001$

Во ПИЕЗО испитуваната група, за $p < 0,012$, сигнификантна промена на димензиите на фацијалниот едем беше регистрирано постоперативно на секое следно мерење споредено со претходното (табела 17).

Во постоперативниот период во ПИЕЗО испитуваната група, намалување на фацијалниот едем имаше на 3. ден и 7. ден споредено со 1. ден кај консеквентно 28 (93,33 %) vs. 29 (96,67 %) пациенти, односно на 7. ден споредено со 3. ден по интервенцијата кај 23 (76,67 %) пациенти (табела 17).

Постоперативно зголемување на фацијалниот едем беше регистрирано кај 2 (6,67 %) пациенти на 3. ден споредено со 1. ден (табела 17).

Беше утврдено дека на 7. ден по интервенцијата споредено со 1. ден по интервенцијата непроменет фацијален едем имаше кај 1 (3,33 %) пациент. Непроменета состојба беше регистрирана и на 7. ден споредено со 3. ден по интервенцијата кај 7 (23,33 %) пациенти (табела 17).

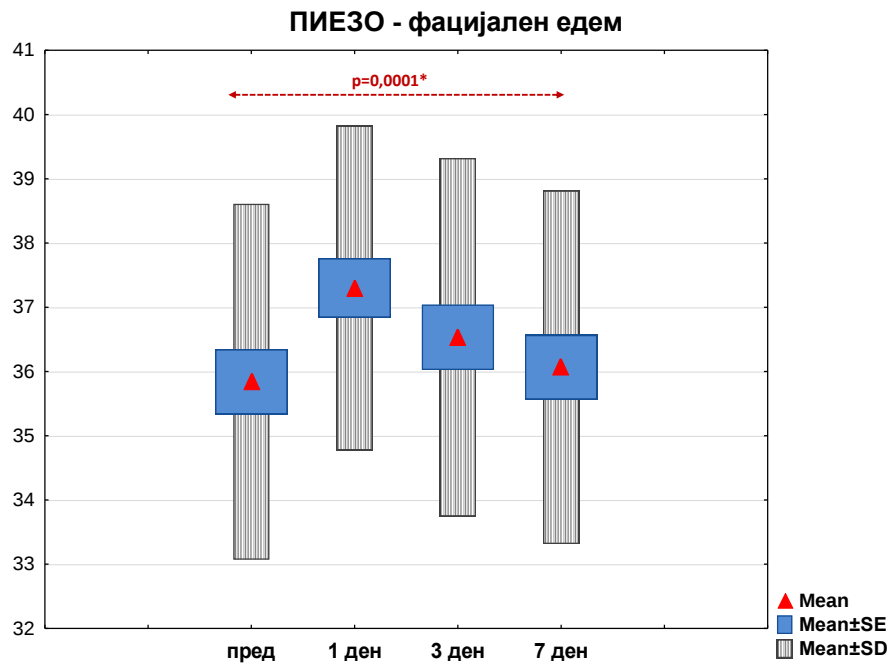


График 16. Интрагрупна споредба на фацијален едем во четири времиња – ПИЕЗО

БОРЕР - контролна група (фацијален едем) - во БОРЕР контролната група просечниот збир од лицевите мерења беше најмал на нулти ден пред интервенција и изнесуваше $35,82 \pm 2,8$ мм со мин/макс вредност од 31,5/43,9 мм. Во постоперативниот период, вредноста на фацијалниот едем беше најголема на 1. ден за $37,69 \pm 2,59$ мм со мин/макс вредност од 34,2/45,0 мм, а најмала на 7. ден со просечна вредност од $36,11 \pm 2,76$ мм со мин/макс 31,5/ 43,5 мм (табела 16 и график 17).

Кај 50 % од пациентите во БОРЕР групата на 1. ден по интервенцијата вредноста на фацијалниот едем беше $\leq 37,4$ мм, а на 7 ден тоа беше $\leq 35,8$ мм. Во БОРЕР контролната група беше утврдена сигнификатна разлика меѓу четирите времиња на мерење во однос на фацијалниот едем (Friedman Test: $N = 30$; Chi-Square = 82,730; $df = 3$; $p = 0,0001$) (табела 16 и график 17).

Табела 18. Споредба на димензии на фацијален едем во шест временски комбинации – БОРЕР контролна група

БОРЕР	Фацијален едем – IR (мм)					
	1. ден/нулта	3. ден/нулта	7. ден/нулта	3./1. ден	7./1. ден	7./3. ден
Z	(-4,784) ^c	(-4,625) ^c	(-3,623) ^c	(-4,519) ^c	(-4,784) ^c	(-4,545)
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,0001*	0,0001*	0,0001*	0,0001*	0,0001*	0,0001*
Утврдена промена	FE1 < FE0 -0 FE1 > FE0 -30 FE1 = FE0-0	FE3 < FE0 -0 FE3 > FE0-28 FE3 = FE0 -2	FE7 < FE0 -1 FE7 > FE0-20 FE7 = FE0 -9	FE3 < FE1-26 FE3 > FE1-1 FE3 = FE1- 3	FE7 < FE1-30 FE7 > FE1-0 FE7 = FE1- 0	FE7 < FE3 -27 FE7 > FE3-0 FE7 = FE3 -3
N = 30 FE = фацијален едем; FE0 = Нулта – состојба пред интервенција; FE1 – 1. ден; FE3 – 3. ден; FE7 – 7. ден; Wilcoxon SignedRanks Test: согласно со корекцијата со Bonferroni сигнификантно за $p < 0,012$ с. базирано на позитивни рангови;						

Во БОРЕР контролната група, за корекција со Bonferroni од $p < 0,012$, со Wilcoxon Signed Ranks Test беше утврдена сигнификантна разлика во димензијата на фацијалниот едем кај сите 6 анализирани временски комбинации и тоа за консеквентно (табела 18 и график 17):

- 1. ден/ нулта за $Z = (-4,784; p = 0,0001$
- 3. ден/ нулта за $Z = (-4,625; p = 0,0001$
- 7. ден/ нулта за $Z = (-3,623; p = 0,0001$
- 3. ден/ 1. ден за $Z = (-4,519; p = 0,0001$
- 7. ден/ 1. ден за $Z = (-4,784; p = 0,0001$
- 7. ден/ 3. ден за $Z = (-4,545; p = 0,0001$

Постоперативно во БОРЕР контролната група, за $p < 0,012$, сигнификантна промена на вредноста на фацијалниот едем имаше на секое следно мерење споредено со претходното (табела 18).

Во постоперативниот период во БОРЕР контролната група, намалување на фацијалниот едем имаше на 3. ден и 7. ден споредено со 1. ден кај консеквентно 26 (86,67 %) vs. 30 (100 %) пациенти, односно на 7. ден споредено со 3. ден по интервенцијата кај 27 (96,67 %) пациенти (табела 18).

Постоперативно зголемување на фацијалниот едем беше регистрирано кај 1 (3,33 %) пациент на 3. ден споредено со 1. ден (табела 18).

Беше утврдено дека на 3. ден по интервенцијата споредено со 1. ден по интервенцијата непроменет фацијален едем имаше кај 3 (10 %) пациенти. Непроменета состојба беше регистрирана и на 7. ден споредено со 3. ден по интервенцијата исто кај 3 (10 %) пациенти (табела 18).

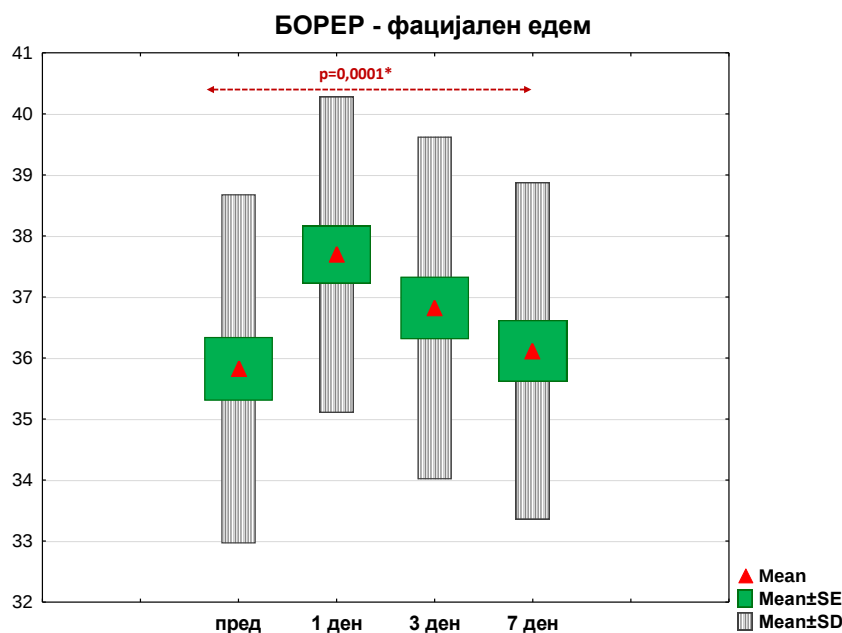


График 17. Интрагрупна споредба на фацијален едем во четири времиња – БОРЕР

Фацијален едем – меѓугрупна споредба

Беше направена споредба помеѓу двете групи (ПИЕЗО / БОРЕР) во однос на големината на фацијалниот едем. Споредбата беше направена пред и во три времиња 1., 3. и 7. ден по интервенцијата (табела 19 и график 18).

Табела 19. Меѓугрупна споредба на фацијален едем во четири времиња

Меѓугрупна споредба	Фацијален едем (мм)				p
	Број (N)	Mean ± SD	Мин/макс (Min/Max)	Median (IQR)	
Нулта					
ПИЕЗО	30	35,84 ± 2,77	31,5/43,5	35,6 (34,1-36,9)	Z = (-0,007; p = 0,994
БОРЕР	30	35,82 ± 2,86	31,5/43,9	35,6 (33,9-36,9)	
1. ден					
ПИЕЗО	30	37,30 ± 2,53	33,9/45,0	36,8 (35,7-38,6)	Z = (-0,717; p = 0,473
БОРЕР	30	37,69 ± 2,59	34,2/ 45,0	37,4 (36,0-38,6)	
3. ден					
ПИЕЗО	30	36,53 ± 2,79	31,6/44,6	36,4 (35,0-37,8)	Z = (-0,547; p = 0,584
БОРЕР	30	36,82 ± 2,81	31,5/ 44,6	36,9 (35,2-37,6)	
7. ден					
ПИЕЗО	30	36,07 ± 2,75	31,5/43,5	35,9 (34,5-37,2)	Z = (-0,089; p = 0,929
БОРЕР	30	36,11 ± 2,76	31,5/ 43,5	35,8 (34,4-37,1)	
Нулта – состојба пред интервенција; Z = Mann-Whitney U Test;					
IQR = 25 th – 75 th percentiles *сигнификантна p < 0,05					

Пред интервенцијата просечната вредност во двете групи (ПИЕЗО испитуваната односно БОРЕР контролната група) изнесуваше консеквентно $35,84 \pm 2,77$ мм vs. $35,82 \pm 2,86$ мм. Анализата не укажа на сигнификантна разлика помеѓу двете групи (ПИЕЗО / БОРЕР) за Mann-Whitney U Test: $Z = (-0,007; p = 0,994)$, што е и очекувано бидејќи не постоеше едем предоперативно кај ниеден од пациентите, а малите разлики во збирот од предоперативните мерења се должат на мали лицеви асиметрии помеѓу левата и десната лицева страна. Беше направена и понатамошна постоперативна споредба на параметарот (табела 19 и график 18).

На 1., 3. и 7. ден по интервенцијата беше согледана несигнификантна разлика помеѓу двете групи (испитувана/ контролна) во однос на големината на фацијалниот едем. Беше согледано дека на (табела 19 и график 18):

- **1. ден** по интервенцијата во ПИЕЗО испитуваната група просечниот фацијален едем изнесуваше $37,30 \pm 2,53$ мм со мин/макс $33,9/45,0$ мм и беше помал споредено со БОРЕР контролната група каде изнесуваше $37,69 \pm 2,59$ мм со мин/макс $34,2/45,0$ мм. Кај 50 % пациенти во ПИЕЗО односно БОРЕР групата просечната димензија на фацијалниот едем беше консеквентно $\leq 36,8$ мм vs $\leq 37,4$ мм. На 1. ден по интервенцијата немаше сигнификантна разлика помеѓу ПИЕЗО и БОРЕР групата во однос на големината на фацијалниот едем односно во ПИЕЗО групата фацијалниот едем беше несигнификантно помал споредено со истиот во БОРЕР групата за Mann-Whitney U Test: $Z = (-0,717; p = 0,473)$;
- **3 ден** по интервенцијата просечниот фацијален едем во ПИЕЗО односно БОРЕР групата изнесуваше консеквентно $36,53 \pm 2,79$ мм со мин/макс $33,9/45,0$ мм vs. $37,69 \pm 2,59$ мм со мин/макс $34,2/45,0$ мм. На 3. ден по интервенцијата кај 50 % пациенти просечниот фацијален едем беше $\leq 36,4$ мм во ПИЕЗО групата и $\leq 36,9$ мм во БОРЕР групата. Дополнително кај 25 % од пациентите во ПИЕЗО групата беше $> 36,4$ мм, а во БОРЕР групата беше $> 36,9$ мм. На 3. ден по интервенцијата немаше сигнификантна разлика помеѓу ПИЕЗО и БОРЕР групата во однос на големината на фацијалниот едем односно во ПИЕЗО групата таа беше несигнификантно помала за Mann-Whitney U Test: $Z = (-0,547; p = 0,584)$;
- **7 ден** по интервенцијата просечниот фацијален едем изнесуваше во ПИЕЗО групата $36,07 \pm 2,75$ мм, а во БОРЕР групата истиот беше помал и изнесуваше $36,11 \pm 2,76$ мм. Добиените мин/макс вредности и во двете групи беа идентични и изнесуваа $31,5/43,5$ мм. На 7. ден по интервенцијата кај 50 % пациенти од ПИЕЗО односно БОРЕР групата фацијалниот едем беше консеквентно $\leq 35,8$ мм vs. $35,9$ мм. На 7. ден по интервенцијата фацијалниот едем кај пациентите во ПИЕЗО групата беше несигнификантно помал споредено со истиот кај пациентите од БОРЕР групата за Mann-Whitney U Test: $Z = (-0,089; p = 0,929)$.

Во секое од трите времиња поединечно (1., 3. и 7. ден по интервенцијата) беше утврден несигнификантно помал фацијален едем кај пациентите во ПИЕЗО испитуваната група споредено со БОРЕР контролната група (табела 19 и график 18).

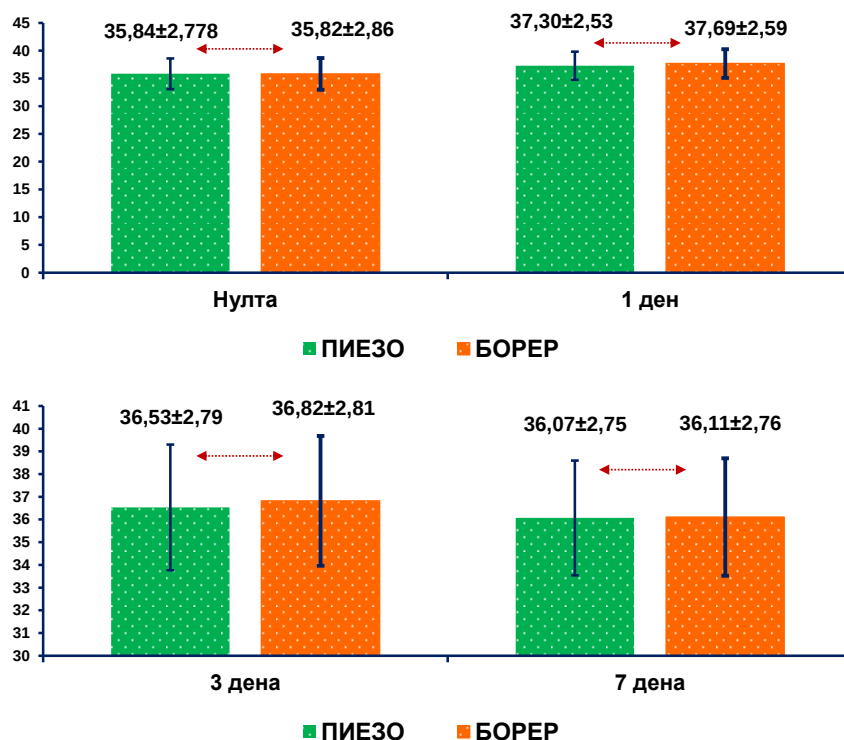


График 18. Меѓугрупна споредба на на фацијален едем во четири времиња

5.4.5. Дополнителни параметри

Од интерес за истражувањето беа селектирани 4 дополнителни параметри и тоа: алвеолит, интраоперативна хеморагија, сензитивни аберации и инфекција. Секој од овие параметри беше обработуван од аспект на негово отсуство (нема) или присуство (има) (табела 20 и график 19).

Табела 20. Анализа на селектирани параметри според групи

Параметри		Групи			
		ПИЕЗО	БОРЕР	Вкупно	p
Алвеолит					
Нема	N	30	30	60	-
	%	100 %	100 %	100 %	
Има	N	0	0	0	
	%	0 %	0 %	0 %	
Интраоперативна хеморагија					
Нема	N	30	29	59	-
	%	100 %	96,67 %	98,33 %	
Има	N	0	1	1	
	%	0 %	3,33 %	1,67 %	
Сензитивни аберации					
Нема	N	30	29	59	-
	%	100 %	96,67 %	98,33 %	
Има	N	0	1	1	
	%	0 %	3,33 %	1,67 %	
Инфекција					
Нема	N	30	28	58	-
	%	100 %	93,33 %	96,67 %	
Има	N	0	2	2	
	%	0 %	6,67 %	3,33 %	
*сигнификантно за p < 0,05					

Алвеолит - Анализата за присуство/отсуство на алвеолит кај пациентите од двете групи (ПИЕЗО/ БОРЕР) укажа дека тој беше отсутен кај сите 100 % пациенти од двете групи (табела 20 и график 19).

Интраоперативна хеморагија - Присуство на интраоперативна хеморагија немаа сите 30 (100 %) пациенти од ПИЕЗО испитуваната група, а таа беше регистрирана само кај 1 (3,33 %) од пациентите во БОРЕР контролната група (табела 20 и график 19).

Сензитивни аберации - Присуство на сензитивни аберации немаа сите 30 (100 %) пациенти од ПИЕЗО испитуваната група, а нивно присуство беше утврдено кај 1 (3,33 %) од пациентите во БОРЕР контролната група (табела 20 и график 19).

Инфекции - Присуство на инфекции немаше кај сите 30 (100 %) пациенти од ПИЕЗО испитуваната група, а во БОРЕР контролната група тие беа утврдени кај 2 (6,67 %) од пациентите (табела 20 и график 19).

Присуство на 3 од дополнителните 4 параметри и тоа интраоперативна хеморагија, сензитивни аберации и инфекција беше утврдено само меѓу пациентите во БОРЕР контролната група, а кај ниеден пациент од ПИЕЗО испитуваната група.

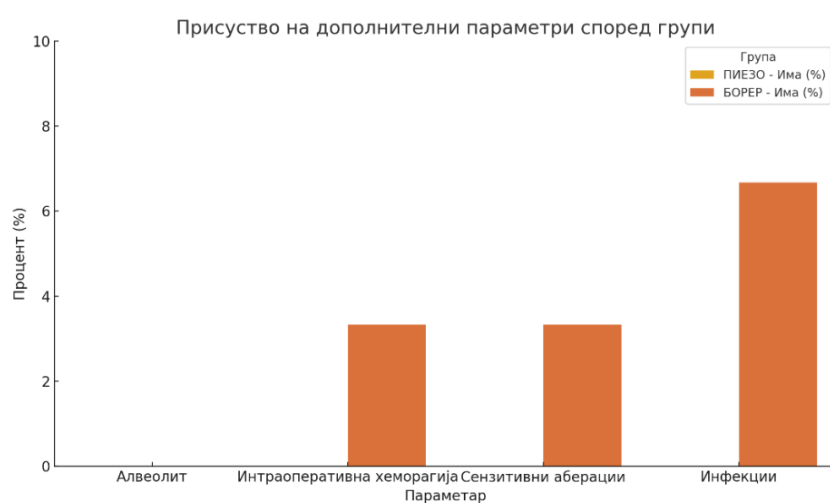


График 19. Дистрибуција на селектирани параметри според групи

5.5. Имунолошки испитувања

Во рамките на истражувањето беа земени примероци од венска крв од сите пациенти на првиот постоперативен ден по пиезохируршката и по конвенционалната интервенција. Од примероците крв беше евалуиран имуниот одговор преку квантитативно мерење на количеството на проинфламаторните цитокини *Interleukin IL 1β* (pg/μl), *Interleukin IL 6* (pg/μl) и *Tumor nekroziz faktor alfa: TNF-α* (pg/μl) преку ELISA методот (*Enzyme Linked Immunosorbent Assay*).

Табела 21. Меѓугрупна споредба на имунолошки параметри

Меѓугрупна споредба	Имунолошки параметри (pg/μl)				P
	Број (N)	Mean ± SD	Мин/макс (Min/Max)	Median (IQR)	
Interleukin- IL 1β					
ПИЕЗО	30	2,57 ± 1,59	1,99/ 10,90	2,3 (1,9-2,3)	Z = (-0,347; p = 0,729)
БОРЕР	30	2,28 ± 0,43	0,75/ 2,99	2,3 (1,9-2,7)	
Interleukin — IL 6					
ПИЕЗО	30	1,76 ± 2,61	0,06/ 13,26	1,1 (0,9-1,2)	Z = (-1,540; p = 0,124)
БОРЕР	30	1,39 ± 1,79	0,06/ 9,69	1,0 (0,9-1,1)	
Tumor nekroziz faktor alfa: TNF -α					
ПИЕЗО	30	1,72 ± 0,78	1,01/ 5,50	1,6 (1,4-2,0)	Z = (-0,477; p = 0,633)
БОРЕР	30	1,70 ± 0,44	1,16/ 3,09	1,6 (1,3-2,0)	
IQR = 25 th – 75 th percentiles;					

Interleukin IL 1 β (pg/ μ l) – Просечното ниво на *Interleukin IL 1 β* во крвта на пациентите од ПИЕЗО испитуваната група изнесуваше $2,57 \pm 1,59$ pg/ μ l со мин/макс вредност од 1,99/10,90 pg/ μ l. Во БОРЕР контролната група на испитаници просечното ниво на овој интерлеукин беше пониско и изнесуваше $2,28 \pm 0,43$ pg/ μ l со мин/макс вредност од 0,75/2,99 pg/ μ l. Кај 50 % од пациентите од двете групи нивото на *Interleukin IL 1 β* во крвта беше $\geq 2,3$ pg/ μ l. Кај 25 % од пациентите во групата ПИЕЗО односно БОРЕР нивото на *Interleukin IL 1 β* во крвта беше консеквентно $> 2,3$ pg/ μ l односно $> 2,7$ pg/ μ l. Немаше сигнификантна разлика помеѓу пациентите од ПИЕЗО односно БОРЕР групата во однос на нивото на *Interleukin IL 1 β* во крвта во прилог на несигнификантно повисоко ниво на овој интерлеукин во крвта на пациентите од ПИЕЗО групата за вредност на Mann-Whitney U Test: $Z = (-0,347; p = 0,729$ (табела 21 и график 20).

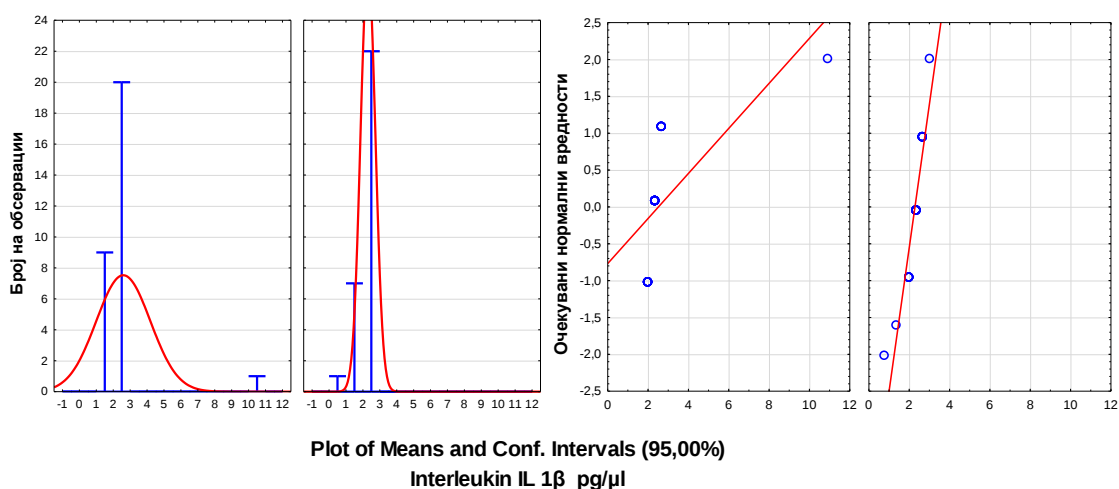


График 20. *Interleukin IL 1 β* - Меѓугрупна споредба, нормални и очекувани вредности

Interleukin IL 6 (pg/ μ l) - Просечното ниво на *Interleukin IL 6* во крвта на пациентите во ПИЕЗО испитуваната група изнесуваше $1,76 \pm 2,61$ pg/ μ l со мин/макс вредност од 0,06/13,26 pg/ μ l. Во БОРЕР контролната група на испитаници просечното ниво на овој интерлеукин беше пониско и изнесуваше $1,39 \pm 1,79$ pg/ μ l со мин/макс вредност од 0,06/9,69 pg/ μ l. Кај 50 % од пациентите од ПИЕЗО групата нивото на *Interleukin IL 6* во крвта беше $\geq 1,1$ pg/ μ l, а кај 50 % од оние од БОРЕР групата тоа беше $\geq 1,0$ pg/ μ l. Кај 25 % од пациентите во групата ПИЕЗО односно БОРЕР нивото на

Interleukin IL 6 во крвта беше консеквентно $> 1,2 \text{ pg}/\mu\text{l}$ односно $> 1,1 \text{ pg}/\mu\text{l}$. Анализата не укажа на сигнификантна разлика помеѓу пациентите од ПИЕЗО односно БОРЕР групата во однос на нивото на *Interleukin IL 6* во крвта во прилог на несигнификантно повисоко ниво на овој интерлеукин во крвта на пациентите од ПИЕЗО групата за Mann-Whitney U Test: $Z = (-1,540; p = 0,124)$ (табела 21 и график 20).

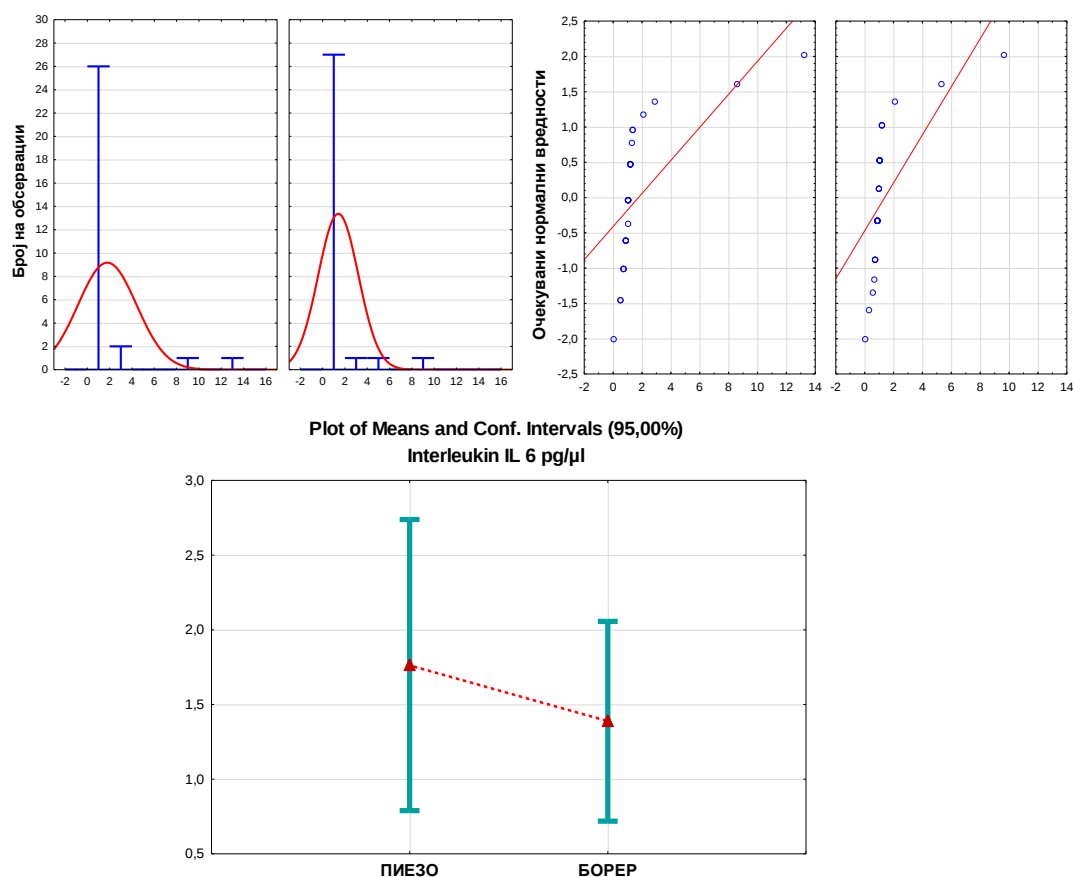


График 20. Interleukin IL 6- Меѓугрупна споредба, нормални и очекувани вредности

Tumor nekroziz faktor alfa: TNF α (pg/ μl) - Просечното ниво на *Tumor nekroziz faktor alfa: TNF- α (pg/ μl)* во крвта на пациентите во ПИЕЗО испитуваната група изнесуваше $1,72 \pm 0,78 \text{ pg}/\mu\text{l}$ со мин/макс вредност од 1,01/5,50 $\text{pg}/\mu\text{l}$. Во БОРЕР контролната група на испитаници просечното ниво на TNF- α беше пониско и изнесуваше $1,70 \pm 0,44 \text{ pg}/\mu\text{l}$ со мин/макс вредност од 1,16/3,09 $\text{pg}/\mu\text{l}$. Кај 50 % од пациентите од двете групи нивото на TNF- α во крвта беше $\geq 1,6 \text{ pg}/\mu\text{l}$. Кај 25 % од пациентите во групата ПИЕЗО односно БОРЕР нивото на TNF- α во крвта беше $> 2,0 \text{ pg}/\mu\text{l}$. Немаше сигнификантна разлика помеѓу пациентите од ПИЕЗО односно БОРЕР групата во однос на нивото на TNF- α во крвта Mann-Whitney U Test: $Z = (-0,477; p = 0,633)$ (табела 21 и график 20).

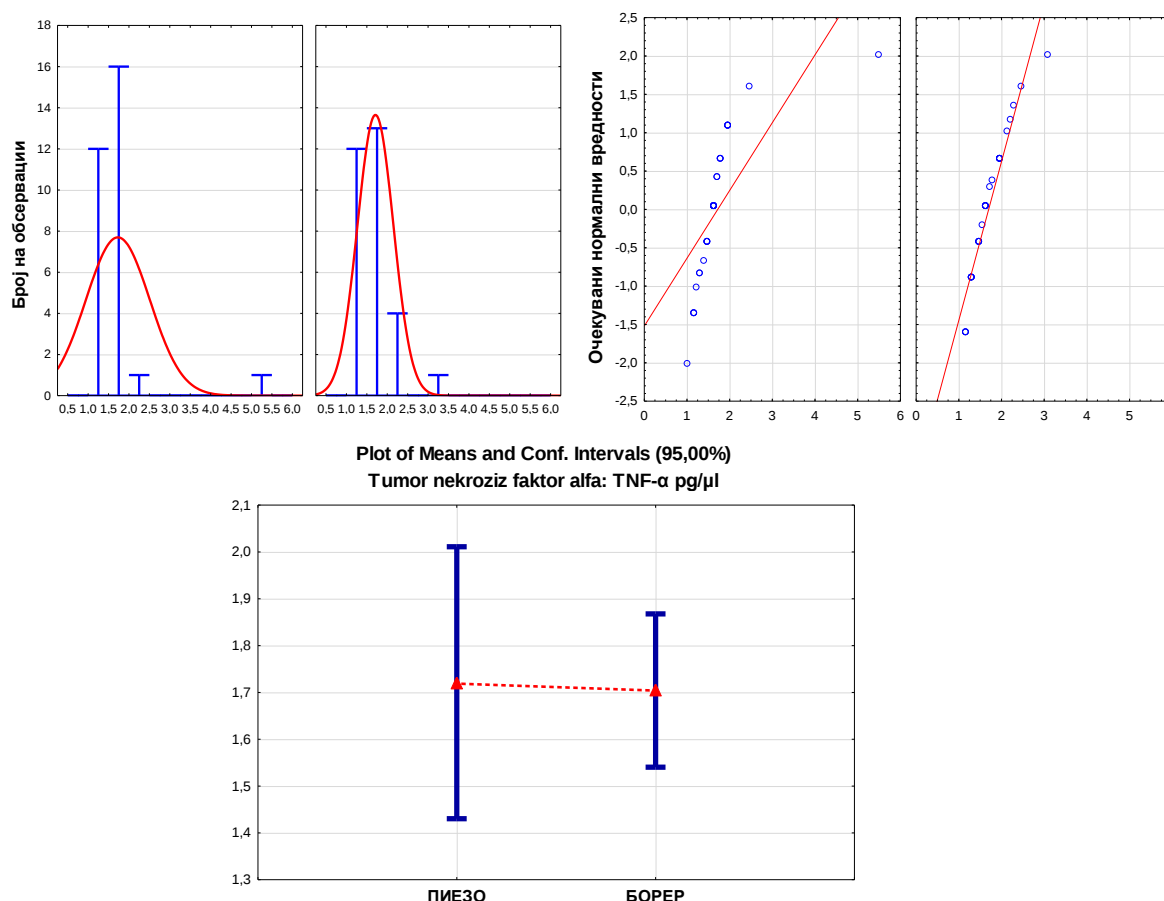


График 20. Interleukin IL 6- Меѓугрупна споредба, нормални и очекувани вредности

5.6. Поврзаност на селектирани параметри

Беше направена анализа со непараметарска корелација - Spearman Rank order correlations I за утврдување на правецот и јачината на поврзаноста на 2 селектирани параметри со групите (ПИЕЗО-БОРЕР) и времетраење на остеотомија (мин). Селектираните параметри од избор беа: интеринцизално растојание – 1. ден, фацијален едем – 1. ден. (табела 22-23 и график 21-22).

5.6.1. Поврзаност на селектирани параметри и групи

Беше направена корелација на правецот и јачината на поврзаноста на групите (ПИЕЗО-БОРЕР) со 2 селектирани параметри и тоа: интеринцизално растојание – 1. ден, фацијален едем – 1. ден. (табела 22 и график 21).

- **Интеринцизално растојание на 1. ден и групи (ПИЕЗО/БОРЕР)** - анализата укажа дека помеѓу интеринцизалното растојание на 1. ден и групата на која ѝ припаѓаат пациентите постоеше несигнификантна линеарна негативна корелација $R_{(60)} = -0,119$; $p = 0,3629$ - вредноста на интеринцизалното растојание на 1. ден несигнификантно се зголемуваше кај пациентите од ПИЕЗО групата;

- **Фацијален едем на 1. ден и групи (ПИЕЗО/БОРЕР)** - анализата укажа дека помеѓу големината на фацијалниот едем на 1. ден и групата на која ѝ припаѓаат пациентите постоеше несигнификантна линеарна позитивна корелација $R_{(60)} = 0,093$; $p = 0,4779$ - големината на фацијалниот едем на 1. ден несигнификантно растеше кај пациентите од БОРЕР групата;

Табела 22. Корелација помеѓу селектирани параметри и групи (ПИЕЗО/БОРЕР)

	Групи ПИЕЗО ↔ БОРЕР
Интеринцизално растојание – 1. ден	$R_{(60)} = (-0,119; p = 0,3629)$
Фацијален едем – 1. ден	$R_{(60)} = 0,093; p = 0,4779$
*сигнификантно за $p < 0,05$	

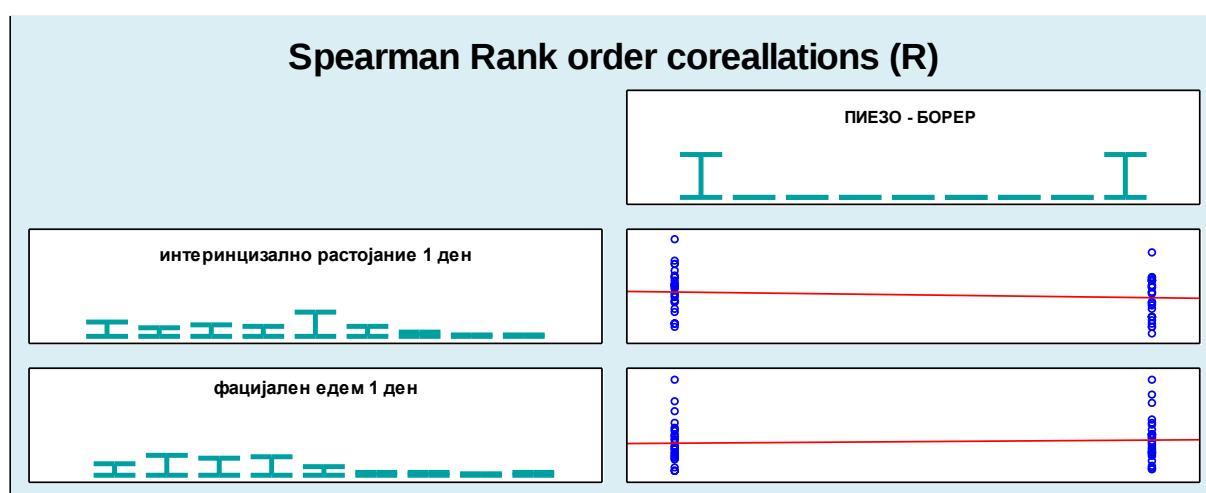


График 21. Корелација помеѓу селектирани параметри со групи

5.6.2. Поврзаност на селектирани параметри и времетраење на остеотомија

Во рамките на истражувањето беше направена корелација на правецот и јачината на поврзаноста на времетраењето на остеотомијата со 2 селектирани параметри и тоа: интеринцизално растојание – 1. ден, фацијален едем - .1 ден. (табела 23 и график 22).

- **Интеринцизално растојание на 1. ден и времетраење на остеотомија** - анализата укажа дека помеѓу интеринцизалното растојание на 1. ден и времетраењето на остеотомијата постоеше несигнификантна линеарна позитивна корелација $R_{(60)} = 0,035$; $p = 0,7898$ - вредноста на интеринцизалното растојание на 1. ден несигнификантно се зголемуваше со растење на времето на остеотомијата;

- **Фацијален едем на 1. ден и и времетраење на остеотомија** - анализата укажа дека помеѓу големината на фацијалниот едем на 1. ден и времетраењето на остеотомијата постоеше линеарна позитивна корелација $R_{(60)} = 0,046$; $p = 0,7283$ - големината на фацијалниот едем на 1. ден несигнификантно растеше со растење на времето на остеотомијата;

Табела 23. Корелација помеѓу селектирани параметри со време на остеотомија

	Времетраење на остеотомија (мин)
Интеринцизално растојание – 1. ден	$R_{(60)} = 0,035$; $p = 0,7898$
Фацијален едем – 1. ден	$R_{(60)} = 0,046$; $p = 0,7283$
*сигнификантно за $p < 0,05$	

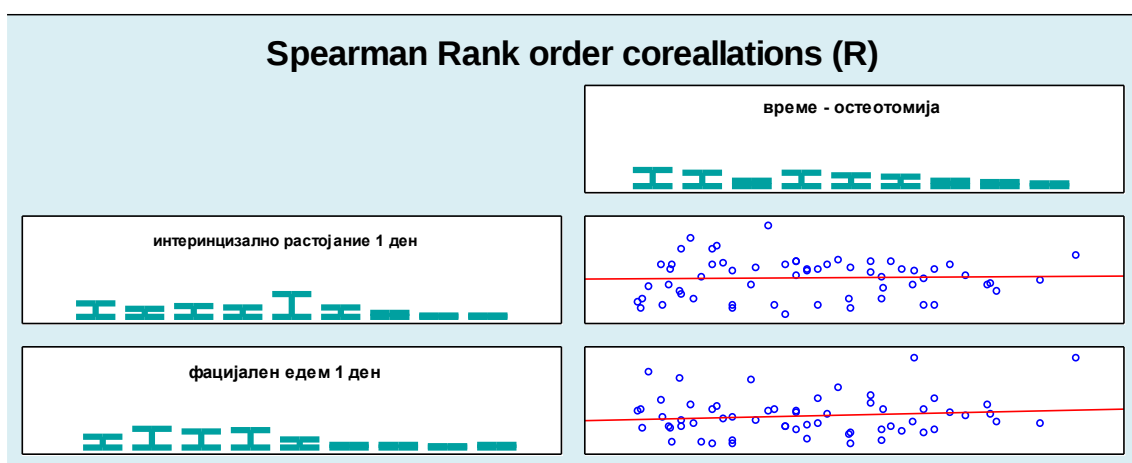


График 22. Корелација помеѓу селектирани параметри со времетраење на остеотомија

6. ПРИМЕНА НА РЕЗУЛТАТИ ОД ИСТРАЖУВАЊЕТО И МОЖНИ НАСОКИ ЗА НАТАМОШНО ИСТРАЖУВАЊЕ

Од иновирањето на пиезохирургијата и нејзината употреба во стоматологијата во 2001 год. од страна на проф. Томазо Верчелоти,^{62,63} па до денес, изведени се огромен број на студии од областа на медицината и стоматологијата. Пиезохирургијата сè повеќе се користи во оралната хирургија поради својата прецизност и заштита на меките ткива. Корисна е при екстракција на импактирани умници, особено кога корените се блиску до мандибуларниот канал, бидејќи го намалува ризикот од оштетување на нервот. Исто така, се применува при енуклеација на цисти и тумори, каде што е потребно контролирано сечење на коска во близина на мекоткивни анатомски структури. При апикотомии, пиезо-инструментите овозможуваат прецизна ресекција на врвот на коренот со минимално губење на коска, како и ретроградна препарација на каналот. Други индикации вклучуваат ширење на алвеоларниот гребен (*ridge split*) и подготовка на место за коскени трансплантати, каде ултразвучното дејство овозможува чисти остеотомии без прегревање на коската. Пиезохирургијата е исто така корисна во ортогнатната хирургија, како што се Le Fort остеотомииите и операции на *ramus manibulae*, благодарение на можноста селективно да се сечат минерализирани ткива без оштетување на соседни структури како што се нерви и крвни садови. Овие својства ја прават одличен избор за анатомски комплексни и ризични случаи.

Од резултатите кои ги добивме во ова истражување, успеавме да дојдеме до факти кои би имале широка научна и апликативна вредност во секојдневната клиничка пракса кога станува збор за екстракција на импактирани мандибуларни трети молари.

Истражувачкиот примерок го сочинуваа 60 (100 %) импактирани мандибуларни трети молари изведени кај 30 пациенти. Согласно со начинот на остеотомија, интервенциите беа поделени во 2 групи: испитувана пиезо група ПГ од N = 30 (50 %) пиезохируршки остеотомии; и контролна борер група БГ од N = 30 (50 %) конвенционални остеотомии. Поради инклузиониот критериум за селекција на пациенти со билатерално поставени симетрични импактирани мандибуларни трети молари, дистрибуцијата на пациенти според пол во испитуваната односно контролната група беше поеднаква, односно во секоја од двете групи беа присутни 11 (36,67 %) мажи и 19 (63,33 %) жени со однос помеѓу половите (мажи/жени) од 0.57:1.

Нашиот истражувачки примерок беше хомоген од аспект на возраст и пол. Просечната возраст на пациентите и во ПГ и во БГ беше поеднаква и изнесуваше $22,40 \pm 4,30$ години. Во двете групи имаше нешто поголема застапеност на испитаници од женски пол со импактирани мандибуларни трети молари, што оди во прилог на резултатите од Hugoson et al.³⁴ Иако се смета дека не постои предилекција во однос на пол, и во студијата на Hashemipour et al.³⁶ е исто така наведено дека импактирани заби почесто се среќаваат кај женски во однос на машки пол. Тие вклучиле 1020 испитаници во својата студија, од кои 27.3 % биле од машки, а 62.7 % од женски пол со однос помеѓу половите 1:1.7.

Идентична е дистрибуцијата според поставеност на третиот мандибуларен молар и во двете групи (поради инклузиониот параметар за симетричност во двете групи), при што најзастапени беа мезиоангуларните умници - 14 (46,67 %), потоа вертикалните 9 (30 %), дистоангуларните - 8 (20 %) и најпосле хоризонталните, по 1 (3,33 %) во секоја од двете групи. Нашиот резултат е во согласност со резултатите во ретроспективната студија на Jain³³ и соработниците каде што најчеста ангулација на

импакција кај двата пола е мезиоангуларната (39 %). Мезиоангуларните мандибуларни трети молари биле најзастапени и во студијата на Hashemipour et al.³⁶ (48.3 %).

Поради инклузиониот критериум за симетричност на умниците, беше утврдена идентична ситуација и во двете групи во однос на бројот на остеотомирани површини при што најголема беше пропорцијата на пациенти со 2 остеотомирани површини и тоа по 22 (73,33 %), следено со 1 односно 3 остеотомирани површини кај по 4 (13,33 %).

Во литературата, а потврдено и во нашата пракса, дојдовме до сознание дека можеби и единствениот недостаток на пиезоелектричната хирургија, е поголемото времетраење на пиезохируршката интервенција во однос на конвенционалната. Во рамките на истражувањето, оперативните интервенции беа анализирани во однос на два параметри и тоа: а) времетраењето на остеотомијата (од прва инцизија до отстранување на забот); и б) времетраењето на целата интервенција (од прва инцизија до крај на процедурата односно поставување на последна сутура). Параметрите беа мерени кај секој од пациентите во двете групи поединечно и тие беа изразени во минути.

Просечното времетраење на остеотомијата (од прва инцизија до отстранување на забот) во ПГ изнесуваше $22,63 \pm 10,97$ минути, додека во БГ беше $16,99 \pm 9,80$ минути (табела 5 и график 7). Беше утврдена сигнификантна разлика помеѓу двете групи (ПГ/ БГ) во однос на времетраењето на остеотомијата за Mann-Whitney U Test: $Z = 2,040$; $p = 0,0413$ во прилог на сигнификантно пократко време на остеотомија во БГ. Ова оди во прилог на резултатите од Walia et al.²¹² 2024 год. кои тврдат дека остеотомијата и екстракцијата во пиезо групата е сигнификантно подолготрајна отколку во контролната, односно 15.77 ± 6.56 минути наспрема 11.77 ± 6.24 минути; $P = 0.028$.

Просечното времетраење на интервенцијата (од прва инцизија до крај на процедурата односно поставување на последна сутура) во ПГ изнесуваше $35,42 \pm 11,63$ додека во БГ беше $30,14 \pm 10,81$ минути (табела 6 и график 8). Истражувањето на Sortino et al.¹¹⁷ во која биле вклучени 100 испитаници наведува дека времетраењето на интервенцијата во испитуваната група (22.92 ± 8.88 мин.) е за 25.83 % подолго од времетраењето во контролната група (17 ± 7.64 мин.). Оваа варијација има статистичка сигнификантност. И студијата на Alotaibi et al.²¹³ од 2025 год. покажува статистички сигнификантно подолго времетраење на интервенцијата во ПГ во однос на БГ (26.96 ± 12.20 мин. vs. 21.32 ± 12.786 мин.; $p = 0.011$). Во систематските прегледи и метаанализи презентирани од Liu²¹⁴ во 2018 година и од Ciccio²¹⁵ и неговите соработници во 2020 година, истражувачите се согласуваат дека хируршкото време е зголемено со пиезохирургија. Во метаанализата на Liu²¹⁴ од 2018 год. се вклучени 5 рандомизирани клинички истражувања, со вкупен број од 402 испитаници, од кои во 3 од нив се објавени резултати за оперативното време, а резултатите покажуваат дека е значително подолготрајно оперативното време при пиезохируршка екстракција на импактирани мандибуларни трети молари во однос на конвенционалната техника (SMD = 6.23; 95 % CI: 3.32 to 9.14; $P < 0.0001$). Систематскиот преглед и метаанализа на Ciccio²¹⁵ од 2020 год. опфаќа 9 рандомизирани контролни студии од кои 7 се со *split-mouth* дизајн и опфаќаат вкупно 319 пациенти. Повеќето студии во оваа метаанализа оперативното време го дефинираат како времето од почетокот на инцизијата до завршување со сутурирање, една студија го дефинира како времето од почетокот на инцизијата до отстранувањето на забот, а според едно истражување оперативното време е од почетокот на остеотомијата до отстранувањето на забот од неговата алвеола. Просечната разлика помеѓу двете процедури изнесуваше 8.65 минути, со значајна

предност во корист на контролната група (95 % Confidence interval CI 4.90–12.40 минути; $P < 0.00001$).

Метаанализата на Jiang¹¹⁸ и соработниците опфаќа 7 студии од кои 3 со паралелен дизајн, а 4 со *split-mouth* дизајн публикувани во периодот од 2008 до 2014 год. Метаанализата покажува статистички сигнификантно подолго времетраење во групата со пиезохирургија, во споредба со контролната група (WMD 4,13 минути, 95 % CI 2,75–5,52, $P < 0,0001$). Анализата на подгрупите според дизајнот на студијата откри значително подолго време на операција во групата со пиезохирургија и за паралелниот дизајн и за студиите со *split-mouth* дизајн, како и ниска хетерогеност меѓу вклучените студии ($I^2 < 19\%$). Овие автори сметаат дека доаѓа до намалување на времето потребно за пиезохируршка остеотомија како што хирургот стекнува поголемо искуство. Затоа, иако пиезоелектричната техника е поврзана со подолго време на операција, тие тврдат дека со зголемено искуство и подобрување на техниката, доаѓа до намалување на времетраењето на пиезоелектричната остеотомија.

Во студијата на Rullo et al.⁸⁴ евалуирана е и хируршката комплексност односно тешкотија при екстракциите според скалата на Parant (1974).²¹⁶ Според оваа скала екстракциите се класифицирани во 4 групи: I. екстракција само со употреба на клешти; II. екстракција со остеотомија; III. екстракција со остеотомија и сепарација на коронката; IV. комплексни процедури (со коренска сепарација). Првата класификациона група е исклучена од истражувањето на Rullo, во втората класификациона група се т.н. „едноставни“ екстракции, додека третата и четвртата класификациона група ги опфаќаат „комплексните“ случаи. Добиените резултати укажуваат дека за едноставните хируршки екстракции нема статистички сигнификантна разлика помеѓу пиезо и борер групата (18.34 ± 4.24 vs. 16.47 ± 3.38), со зголемено оперативно време за 10.2 % за пиезо групата. Од друга страна, кај комплексните интервенции постои статистички сигнификантно продолжено времетраење на интервенцијата во ПГ (28.73 ± 5.46) наспрема времетраењето во БГ (20.67 ± 4.46), со зголемување за 28.05 %.

Во 2020 год. е одржана Консензусна конференција¹³³ со цел да се евалуираат тековните докази во врска со употребата на пиезоелектричната хирургија во оралната хирургија. Спроведени биле 3 метаанализи со секвенцијална анализа на податоците. Заклучоците се објавени во трудот на Bassi и соработниците во 2020 год., и наведуваат дека: силни/умерени докази укажуваат дека со пиезоелектричната хирургија е продолжено времетраењето на хируршката интервенција при екстракција на импактирани мандибуларни трети молари, но „не е јасно дали разликите во времетраењето на интервенцијата, иако статистички сигнификантни, имаат вистинска клиничка вредност за операторот или пациентот“.¹³³

Овие наоди во однос на времетраењето на оперативната екстракција на мандибуларни импактирани трети молари со помош на пиезохирургија наспроти конвенционален начин на остеотомија се потврдени и во други студии.^{67, 130, 217} Сепак, некои автори како што се Piersanti et al.¹³⁰ во нивната *split-mouth* студија наведуваат дека просечното времетраење е подолго во испитуваната група, но без статистичка сигнификантност (36.8 ± 10.6 мин. vs. 30.8 ± 6.1 мин., $t\text{-test} = 1.74$, $p = 0.115$), што во оваа конкретна студија може да се должи и на големината на истражувачкиот примерок од 10 испитаници. И во студијата на Barone²¹⁷ добиените вредности на средното време потребно за инцизија, елевација на флапот, остеотомија и екстракција се 34.3 ± 7.4 мин. во ПГ наспрема 30.5 ± 4.4 мин. во БГ без статистичка сигнификантност, што исто така може да се должи на мал истражувачки примерок од 13 испитаници во група. Sivoilella⁶⁷ добиле статистички сигнификантно подолго време

во ПГ (36.8 ± 10.6 мин. vs. 30.8 ± 6.1 мин., $t\text{-test} = 1.74$, $p = 0.115$). Тие изведувале хируршка интервенција - жермектомија кај група пациенти со просечна возраст од 15 години. Кај повеќе од половина од пациентите, тие го отстраниле забниот зачеток без одонтосекција. Изведувачето на толку обемна пиезохируршка остеотомија одзема значително повеќе време во споредба со конвенционалниот метод на остеотомија со ротирачки инструменти и борери. Времетраењето на операцијата значајно корелира со тризмус, болка и употреба на аналгетици. При жермектомија обично е потребна само остеотомија на кортикалната коска за да се пристапи кон забниот зачеток а потоа и одонтосекција. Кај оваа возрасна група сепак е поважно да се скрати времетраењето на интервенцијата, па треба индивидуално да се процени дали пиезохирургијата би била метод на избор.

Во рамките на нашето истражување болката ја нотиравме на VAS скала (*Visual analogue scale*) предоперативно – нулта точка и во три постоперативни точки (1., 3. и 7. ден постоперативно), при што 0 означува отсуство на болка, а 10 е болка со најголем интензитет. Во испитуваната група и во контролната група беше направена интрагрупна и меѓугрупна компарација на VAS интензитетот на болка во „нулта“ времето - предоперативно, како и 1-виот, 3-тиот и 7-миот постоперативен ден. Во нулта времето ниеден од пациентите немаше болка, што се должи на ексклузивниот критериум да бидат исклучени од истражувањето пациенти со перикоронит или знаци на инфекција.

Во ПГ просечниот VAS интензитет на болка беше највисок на 1. ден по интервенцијата и изнесуваше $4,17 \pm 1,68$ со мин/макс вредност од 2/9. Вредноста на просечниот VAS интензитет на болка постепено опаѓаше во постоперативниот период со најниска просечна вредност од $0,43 \pm 0,77$ со мин/макс вредност од 0/3 по 7 дена. Во ПГ беше утврдена сигнификатна разлика меѓу четирите времиња на мерење во однос на висината на VAS интензитетот на болка (табела 7 и график 9).

Во БГ просечниот VAS интензитет на болка беше највисок исто така на 1. ден по интервенцијата и изнесуваше $4,73 \pm 2,13$ со мин/макс вредност од 1/10. И во оваа група како и во испитуваната, вредноста на просечниот VAS интензитет на болка постепено опаѓаше со најниска просечна вредност од $0,53 \pm 1,01$ со мин/макс вредност од 0/4 по 7 дена. Во БГ беше утврдена сигнификатна разлика меѓу четирите времиња на мерење во однос на висината на VAS интензитетот на болка (табела 9 и график 10).

Меѓугрупната анализа не укажа на сигнификатна разлика помеѓу двете групи во однос на VAS интензитетот на болка (табела 10 и график 11). На 1. ден по интервенцијата немаше сигнификатна разлика помеѓу ПГ и БГ во однос на интензитетот на болка односно во ПГ VAS интензитетот на болка беше несигнификантно понизок за Mann-Whitney U Test: $Z = -1,201$; $p = 0,230$. На 3. ден по интервенцијата немаше сигнификатна разлика помеѓу ПГ и БГ во однос на интензитетот на болка односно во ПГ VAS интензитетот на болка беше несигнификантно понизок за Mann-Whitney U Test: $Z = -0,476$; $p = 0,634$. На 7-миот постоперативен ден VAS интензитетот на болка беше исто така несигнификантно понизок во ПИЕЗО споредено со БОРЕР групата за Mann-Whitney U Test: $Z = -0,019$; $p = 0,985$, односно во секое од трите постоперативни времиња поединечно беше утврден несигнификантно помал VAS интензитет на болка кај пациентите во ПГ споредено со БГ (табела 10 и график 11).

Овие наоди одат во линија со наодите на Sivoletta⁶⁷ каде што кај субјектите дневно се нотирале VAS вредностите секој ден во исто време во период од 7 дена, и не се добила статистичка сигнификантност помеѓу двете групи. Од друга страна пак, Goyal et al.¹²⁸ наведуваат дека болката во ПГ била сигнификантно пониска за 1-виот

(6.45 ± 1.19 vs. 3.55 ± 1.43 $p = 0.000$), 3-тиот (5.70 ± 1.56 vs. 2.25 ± 1.52 $p = 0.000$), како и 7-миот постоперативен ден (2.50 ± 1.67 vs. 0.20 ± 0.41 $p = 0.000$) за разлика од нашите резултати каде што немаше статистичка сигнификантност. И студијата на Mantovani¹²⁷ која е најголемата студија со *split-mouth* дизајн за пиезохирургија и импактирани мандибуларни умници што успеавме да ја најдеме, и вклучува 100 испитаници, покажува дека просечната вредност на болката пријавена од пациентите кои биле подложени на операција со пиезохирургија била значително пониска од онаа што ја доживеале по конвенционалното отстранување на забот, достигнувајќи статистички значајна разлика по 4 дена ($P = 0,043$). Во првите 3 дена не постоела статички сигнификантно поголема болка во контролната група, статистичката значајност се појавила на четвртиот постоперативен ден, што може да оди во прилог на побрзо намалување на болката во испитуваната група како што поминуваат деновите по интервенцијата. Во ова истражување хируршките интервенции се вршени од страна на 3 орални хирурзи со различен степен на клиничко искуство и различна возраст, и пиезохируршката и конвенционалната интервенција е направена во ист ден. Во сите случаи, пријавената постоперативна болка оценета на VAS скалата, која пациентите сами ја нотирале секој ден во исто време во првите 7 дена, била најголема на денот на операцијата, а потоа постепено се намалувала секојдневно до 70-миот ден по операцијата.

Во трудот на Genc²¹⁸ од 2023 год. кој исто така има *split-mouth* дизајн, испитуваната група е поделена на две подгрупи, во едната е извршена пиезохируршка остеотомија, а во другата група ласерска. На пациентите им бил даден формулар во кој требало да ја нотираат болката на 6, 12, 24, 48 часа и 7-миот постоперативен ден. Не е пронајдена значајна разлика помеѓу групите во однос на вредностите на VAS на 6-тиот час, 12-тиот час, 48-миот час и 7-миот ден. Иако разликата не е значајна, најниската VAS вредност е забележана кај пациентите од ласерската група. Од друга страна, постои статистички сигнификантна разлика помеѓу групите во однос на вредностите на VAS мерени на 24-тиот час ($p = 0.022$), што е во спротивност со нашите резултати кои не покажуваат статистичка сигнификантност ($p = 0.230$). Вредностите на VAS кај пациентите од ласерската група на 24-тиот час се значително пониски од пациентите од групата со пиезохирургија. Во текот на 24-тиот и 48-миот час, додека повеќето пациенти чувствувале блага болка во групата со насадни инструменти (борер) и пиезо групата, во групата со ласер повеќето пациенти немале болка.²¹⁸

Резултатите на Barone²¹⁷ одат во прилог на нашите резултати и покажуваат помала болка во испитуваната од контролната група за 1-виот (5.1 ± 1.4 vs. 5.3 ± 1.5), 3-тиот (3.8 ± 1.8 vs. 4.1 ± 1.9), и 7-миот постоперативен ден (1.6 ± 0.7 vs. 1.7 ± 1.1) без статистичка сигнификантност.

Интересни се резултатите на Rullo⁸⁴ добиени од 52 пациенти со билатерални екстракции на импактирани долни умници, кои ја евалуирале болката на VAS скала од 1-100. Просечната вредност на болката пријавена од пациенти кои биле подложени на „едноставни екстракции“ е сигнификантно повисока во контролната отколку во пиезохируршката група само на денот на операцијата, кога болката била и најсилна (47.23 ± 26.58 vs. 36.54 ± 25.45). Спротивно на ова, кај пациенти кои имале „комплексни екстракции“, просечната вредност на болката е значително повисока во пиезохируршката група (74.63 ± 38.73) отколку во контролната (57.83 ± 36.86). Овој тренд на сигнификантно поголема болка во испитуваната група кај комплексните интервенции се следи за сите постоперативни денови заклучно со шестиот. Во сите случаи, пријавената болка оценета на VAS скалата била највисока на денот на операцијата, постојано опаѓајќи секојдневно до 6-тиот ден по операцијата. Авторите

сметаат дека овој позитивен ефект од употребата на ултразвучниот апарат кај едноставните екстракции веројатно се должи на микрометрискиот механизам на сечење кај пиезохирургијата, кој овозможува попријатно интраоперативно искуство, без присуство на карактеристичните макровибрации што се јавуваат при користење на конвенционални ротациони инструменти - особено значајно на денот на интервенцијата, кога болката е најинтензивна. Од друга страна, кај случаите со „комплексни екстракции“, употребата на пиезохирургија значително го продолжи времетраењето на хируршката интервенција при што и постоперативната болка е статистички значајно повисока кај испитуваната група (пиезоелектрична хирургија) во споредба со контролната група (конвенционална хирургија). Оваа разлика е евидентна од денот на хируршката интервенција сè до шестиот постоперативен ден, што според Rullo⁸⁴ укажува на поспоро заздравување кај интервенции со подолго времетраење. Тие сметаат дека сериозноста на постоперативните симптоми е поврзана со „агресивноста“ на самата хируршка интервенција, односно дека нивниот интензитет е во корелација со сложеноста на хируршката процедура, со оглед на тоа што овие симптоми се одраз на продукцијата на простагландин Е2, брадикинин и други медијатори на болка и воспаление.⁸⁴ Наодите од нивното истражување укажуваат на неколку потенцијални клинички импликации при изборот на конвенционални или ултразвучни инструменти во зависност од степенот на хируршката сложеност при екстракција на ретинирани трети молари. Во овој труд се испитувани и коскени примероци и е направена хистоморфолошка анализа и имунофлуоресценција, а резултатите покажуваат добро организирана и добро васкуларизирана коска со ламеларна архитектура околу Хаверсовите канали и со линеарна и добро формирана линија на остеотомија во пиезо-групата. Во БГ примероците се со ирегуларни линии на остеотомија и присуство на коскена термална остеонекроза. Во пиезо групата исто така се најдени многу голем број на клетки со висока продукција на алкална фосфатаза, за разлика од контролната група. И покрај хистолошките докази за термичка остеонекроза на коската со неправилни линии на остеотомија и намалена продукција на алкална фосфатаза, конвенционалната техника треба да се користи за оптимизирање на „комплицираните екстракции“.⁸⁴ Имено, во БГ, кај „комплицираните екстракции“ покажани беа пониски вредности на постоперативна болка според VAS скалата, од денот на интервенцијата до шестиот постоперативен ден. Во овие случаи, времето на хируршка интервенција е значително пократко со ротационата техника отколку со пиезохирургија, а резултатите од VAS јасно покажуваат дека подолгото времетраење на интервенцијата генерално доведува до поголема болка, најверојатно поради зголемена појава на непријатни постоперативни симптоми како што се тризмус и лицев едем. Сепак, кај „едноставни екстракции“, авторите забележуваат слично времетраење на интервенцијата со двете техники, а перцепцијата на болка веднаш по интервенцијата (на ден 0) е значително пониска по употреба на пиезоелектричниот уред, што ја прави оваа техника препорачлива опција за ваков тип интервенции.⁸⁷ Статистички значајната разлика била најизразена на денот на интервенцијата, кога болката била најинтензивна. Оваа поблага перцепција на болка веднаш по операцијата може да се објасни со отсуство на типичните макровибрации од ротирачките инструменти, кои можат да предизвикаат непријатно интраоперативно чувство на притисок што води до болка. Кај комплексните интервенции, и покрај хистолошки потврдена термална остеонекроза, употребата на побрзиот метод на класичната остеотомија овозможува полесно постоперативно закрепнување компарирано со пиезохируршката техника на остеотомија.

Во нашето истражување, пациентите беа прашани за испиениот број на аналгетици при што резултатите беа несигнификантно помал број на аналгетици во ПГ ($2,47 \pm 1,48$) компарирано со БГ ($2,93 \pm 1,46$) ($p = 0,2549$). Нашите резултати се совпаѓаат со резултатите на Piersanti et al.¹³⁰ За разлика од нашето истражување, кај Barone²¹⁷ иако нема статистичка сигнификантност во болката меѓу двете групи, во испитуваната група биле земени значително помал број на аналгетици (3.6 ± 1.1) компарирано со контролната група (7.3 ± 1.3).

Статистички сигнификантно поголем број на аналгетици употребиле пациентите во БГ во истражувањето на Goyal¹²⁸ и соработниците ($p = 0.00$) и тие не кореспондираат со нашите резултати.

Во трудот на Alotaibi²¹³ исто така има сигнификантно помал број на испиени аналгетици во ПГ (4.16 ± 1.143 vs. 7.64 ± 1.469 , $p = 0.019$) за разлика од нашите резултати. Во метаанализата на Al Moraissi¹¹⁹ е потврдена сигнификантната редукција на бројот на земени аналгетици во ПГ ($SMD = 2.46$, 95% CI 3.68 to 1.24; $P < 0.0001$), но нагласено е дека студиите што ги анализира по однос на број на земени аналгетици^{217, 130, 219} покажуваат хетерогеност и високо ниво на инконзистентност ($I^2 = 82\%$) што значи дека 82 % од варијабилноста во резултатите од студиите се должи на реални разлики помеѓу студиите, а не само на случајна грешка.

Во нашето истражување кај испитаниците од двете групи беше следено интеринцизалното растојание и тоа предоперативно во „нулта“ време и постоперативно во три времиња (1., 3. и 7. ден). Интеринцизалното растојание е обратно пропорционално од тризмусот, односно колку е помало интеринцизалното растојание, значи дека постои поголем тризмус, односно поголемо лимитирање на отворањето на устата. Во двете групи, ПИЕЗО - испитувана и БОРЕР - контролна, беше утврдено дека во трите постоперативни времиња на следење односно на 1-виот, 3-тиот и 7-миот ден има сигнификантно растење на интеринцизалното растојание (Friedman Test) со најголемо просечно ниво на 7. ден интервенцијата, а најниско просечно ниво на 1. ден по интервенцијата (табела 12). На 1., 3. и 7. ден по интервенцијата беше согледана несигнификантна разлика помеѓу двете групи (испитувана/контролна) во однос на добиеното интеринцизално растојание. Првиот постоперативен ден во ПГ просечното интеринцизално растојание изнесуваше $3,47 \pm 1,05$ см со мин/макс 1,8/ 6,0 см и беше поголемо споредено со БГ каде изнесуваше $3,20 \pm 0,94$ см со мин/макс 1,5/5,4 см за Mann-Whitney U Test: $Z = -0,918$; $p = 0,358$. Третиот ден интеринцизалното растојание во ПГ беше несигнификантно поголемо за Mann-Whitney U Test: $Z = -0,445$; $p = 0,657$. Истиот тренд се следи и 7-миот ден по интервенцијата кога интеринцизалното растојание беше несигнификантно поголемо во ПГ споредено со БГ за Mann-Whitney U Test: $Z = -0,749$; $p = 0,454$ (табела 15 и график 15).

Нашите резултати се во корелација со резултатите на Alotaibi et al.²¹³ кои го евалуирале интеринцизалното растојание на 3-тиот и 7-миот постоперативен ден со калипер и заклучиле дека е помало во контролната група но без статистичка сигнификантност (40.56 ± 9.807 vs. 42.68 ± 10.217 за третиот; 44.96 ± 7.797 vs 47.08 ± 6.089 за седмиот постоперативен ден).

Sivolella⁶⁷ и соработниците го оценувале максималното отворање на устата пред интервенцијата, како и на 7-миот и 30. ден по интервенцијата. На 7. ден, просечната вредност во ПГ била 3.89 см, додека во БГ 3.94 см, без статистички значајна разлика ($p = 0.464$). Овие резултати се во согласност со нашите резултати, каде на 7. ден беше добиена просечна вредност (пиезо: 4.84 см; борер: 4.70 см; $p = 0.454$), исто така без статистичка значајност.

Piersanti¹³⁰ го евалуирале интеринцизално растојание секој ден по операцијата. Единствено на вториот ден била добиена статистички значајна разлика ($p = 0.031$), додека во другите денови немало статистичка сигнификантност помеѓу групите (ANOVA $p = 0.658$). Ова исто така се поклопува со нашите резултати, каде во ниеден од постоперативните денови (1., 3., 7.) немаше значајна разлика.

За разлика од нашите резултатите, Goyal et al.¹²⁸ добиле статистички сигнификантно поголемо интеринцизално растојание во ПГ во споредба со контролната за првиот ($3.82 \text{ cm} \pm 0.79$ vs. $2.67 \text{ cm} \pm 1.07$ $p = 0.000$), третиот ($3.91 \text{ cm} \pm 0.99$ vs. $2.54 \text{ cm} \pm 0.93$ $p = 0.000$), петтиот ($4.26 \text{ cm} \pm 0.81$ vs. $2.89 \text{ cm} \pm 0.80$ $p = 0.000$), и седмиот постоперативен ден ($4.48 \text{ cm} \pm 0.81$ vs. $3.40 \text{ cm} \pm 0.82$ $p = 0.000$). На 15-тиот постоперативен ден нема разлика во интеринцизалното растојание помеѓу двете групи.

Во студијата на Barone²¹⁷, испитуваната пиезо група покажува значајно поголемо интеринцизално растојание на ден 1 (24.8 mm vs. 20.5 mm), 3. ден (23.3 mm vs. 19.3 mm), и 7. ден (38.5 mm vs. 35.6 mm) со $p \leq 0.05$ на сите времиња, со исклучок на 5. ден. Резултатите на Barone се разликуваат од нашите бидејќи ние не добивме статистички значајна разлика, иако трендот на подобро отворање на устата во ПГ постои и кај нас. Со оглед на тоа што големината на нивниот примерок е двојно помал, не се работи за *split-mouth* студија, а од друга страна пак немаат некои значителни разлики во хируршката техника или постоперативниот третман во однос на нашето истражување, различните резултати можеби се должат на индивидуалните разлики помеѓу пациентите.

Sortino¹¹⁷ и соработниците спровеле рандомизирана клиничка студија кај 100 пациенти (по 50 во секоја група), со цел да го евалуираат влијанието на пиезоелектричната хирургија на постоперативните симптоми, вклучувајќи го и тризмусот. Во нивната студија, максималното отворање на устата е измерено пред и 24 часа по интервенцијата. Тие го пресметуваат тризмусот како разлика помеѓу предоперативното интеринцизално растојание и интеринцизалното растојание по 24 часа постоперативно, при што тризмусот во ПГ бил за 25,3 % понизок отколку во БГ, што е статистички сигнификантно, за разлика од нашите резултати.

Во систематскиот преглед и метаанализа објавена од Jiang et al.¹¹⁸ (2016), беа анализирани пет клинички студии што го споредуваат постоперативниот тризмус, евалуиран преку максимално отворање на уста во определени временски периоди (1., 3., 5. и 7. ден). Главните наоди од оваа метаанализа се следни: во севкупната анализа, не е најдена статистички значајна разлика во тризмусот помеѓу пиезохируршката и борер групата на ниту еден од деновите по интервенцијата (1., 3., 5. и 7.). Меѓутоа, при субгрупна анализа според дизајнот на студиите: во студиите со паралелен дизајн, е добиена статистички значајна редукција на тризмусот во ПГ на сите денови (1., 3., 5. и 7.). Во студиите со *split-mouth* дизајн, нема статистичка значајност, што авторите го припишуваат на мал примерок и потенцијални биолошки интерференции помеѓу страните кај ист пациент. Нашите резултати се во согласност со резултатите од метаанализата за *split-mouth* студии.

Во метаанализата на Cicciu²¹⁵ од 2020 год., анализирани се шест студии што го оценувале максималното отворање на устата по екстракција на мандибуларни трети молари. Од нив, една студија била исклучена поради недостапни нумерички податоци. Според анализата:

- на 1. ден, ПГ покажала значајно подобро отворање на устата во споредба со БГ, со средна разлика од 5.37 mm (95 % CI: 8.56 до 2.19 mm ; $p = 0.0009$). Сепак, хетерогеноста била висока ($I^2 = 72 \%$).

- на 7. ден, ПГ повторно имала поголемо отворање, но без статистичка значајност (mean diff. 3.32 мм; 95 % CI: 7.06 до -0.43 мм; $p = 0.08$; $I^2 = 91$ %).
- анализата со *Trial Sequential Analysis* покажала дека бројот на пациенти е премал за цврсти заклучоци (потребни ≥ 1000 случаи).

Овие резултати делумно се совпаѓаат со нашите резултати, каде на 1., 3. и 7. ден ПГ имаше просечно поголемо интеринцизално растојание (3.47 см, 4.40 см и 4.84 см) во однос на БГ (3.20 см, 4.29 см и 4.70 см), но разликите не беа статистички значајни ($p > 0.05$). Нашите наоди се во согласност со резултатите за 7. ден, каде авторите исто така не добиле значајност, но се разликуваат за 1. ден, каде тие добиле значајна разлика, а ние не. Оваа разлика може да се должи на различни фактори: поголема хетерогеност на вклучените студии, различни протоколи за мерење и поголема варијабилност во популацијата. Дополнително, како и кај нашата студија, помал примерок може да придонесе за отсуство на статистичка моќ.

Во нашето истражување, фацијалниот едем беше најизразен на првиот постоперативен ден, со постепено опаѓање на 3. и 7. постоперативен ден. Интрагрупно, и испитуваната и контролната група покажаа статистички значајно намалување на едемот во секоја наредна постоперативна контрола и мерење на лицевите димензии. Меѓугрупно, иако пиезохируршката група имаше нешто помал просечен едем во сите три постоперативни денови, разликите не беа статистички значајни.

Goyal et al.¹²⁸ добиле статистички значајно помал фацијален едем во испитуваната група на сите денови (1., 3., 5. и 7.) со $p < 0.01$. Кај нив разликата била ~ 0.8 -1.0 см, додека кај нас < 0.4 см, и тие го мереле растојанието од трагусот до аголот на устата (*tragus-mouth corner*), од трагус до погонион, како и дебелината на образот со употреба на дигитален калипер од лингвалниот аспект на коронката на првиот мандибуларен молар до тангентата на кожата на образот. Во нашето истражување не беше мерена дебелината на образот.

Mantovani et al.¹²⁷ утврдиле значајно помал едем на 7. ден во пиезо групата (1.02 vs. 1.10; $p < 0.005$). Ова е во согласност со нашиот тренд, иако кај нас разликата не беше значајна ($p = 0.929$).

Sortino et al.⁶⁷ исто така добил статистички сигнификантно помал едем во пиезо групата 24 часа постоперативно. За евалуација на едемот тие користеле метод кој се разликува од мерењето во нашето истражување и во другите трудови и обезбедува волуметриско мерење, наместо збир на линеарни мерки. За разлика од резултатите во горенаведените трудови, кај нас тие разлики беа поумерени и не достигнаа статистичка значајност.

Кај Piersanti et al.¹³⁰ едемот е статистички сигнификантно помал во испитуваната група на 7. постоперативен ден (2.75 ± 0.23 cm vs. 3.1 ± 0.39 cm; t -test = -2.63, $p = 0.027$), евалуиран преку мерење на дебелината на образот со дигитален калипер.

Sivollela⁶⁷ не добиле статистички сигнификантно помал едем и се во согласност со нашите резултати, но тие го евалуирале едемот само дескриптивно (да/не), а не и нумерички и тоа на 2. и 30. постоперативен ден.

Во сите анализирани трудови, пиезохируршката техника во најголем број случаи резултира со помал едем и помал тризмус, но не секогаш со статистичка значајност. Резултатите од нашето истражување се во согласност со повеќето *split-mouth* студии каде што не се добива статистички значајна разлика во постоперативниот едем и тризмус. Иако пиезохируршката техника покажа тренд на подобри клинички резултати, потребни се дополнителни мултицентрични студии. Разликите може да се должат на варијации во големината на истражувачкиот примерок, методологијата или

пак постоперативното следење да е направено во различен временски период. Во одредени студии едемот се мери волуметриски, односно тридимензионално,^{117, 130, 217, 219, 220} во други со помош на неколку референтни лицеви точки и растојанијата меѓу нив (двдимензионално),^{125, 127, 221} додека има и студии во кои се комбинираат волуметриското и двдимензионалното мерење на отокот.¹²⁸

Badenoch-Jones¹²⁰ во својот систематски преглед и метаанализата, прифатиле 15 студии според поставените инклузиони критериуми со вкупен број од 1013 испитаници, а во секоја студија посебно истражувачкиот примерок броел меѓу 6 и 200 пациенти. Нивните заклучоци се: на првиот постоперативен ден (стандардизирана средна разлика -1.15; 95 % CI, -2.02 до -0.27; хетерогеност $p < 0.0001$, $I^2 = 93.3$ %); постојат силни докази за ефектот од третманот (намален оток кај пациенти третирани со пиезохирургија), и покрај значајната варијабилност помеѓу студиите. На седмиот ден по интервенцијата (стандардизирана средна разлика -0.98; 95 % CI, -1.52 до -0.44; хетерогеност $p = 0.05$, $I^2 = 61.2$ %), повторно постои значаен ефект од третманот, иако и тука е присутна статистички значајна хетерогеност.

Во метаанализата на Al Moraissi,¹¹⁹ 8 студии^{67, 117, 127, 128, 129, 130, 217, 219} го евалуираат постоперативниот оток на лицето користејќи волуметриски мерења или збир од линеарни димензии во милиметри, со следење на резултатите од 1 до 30 дена по интервенцијата. Метаанализата на податоците од овие студии покажа значајна предност во корист на групата третирана со пиезоелектрична хирургија во однос на степенот на отекување на лицето по операцијата (случаен модел: SMD = 1.27, 95 % CI од 1.92 до 0.62), и оваа разлика беше статистички значајна ($P = 0.0001$). Тестот за хетерогеност меѓу студиите укажа на значајна варијабилност ($\chi^2 = 526.19$, $df = 17$, $P < 0.00001$; $I^2 = 97$ %).

Од интерес за истражувањето беше анализирано присуство (има) или отсуство (нема) на 4 дополнителни параметри и тоа: алвеолит, интраоперативна хеморагија, сензитивни аберации и инфекција (табела 20). Анализата за присуство/отсуство на алвеолит кај пациентите од двете групи (ПИЕЗО/ БОРЕР) укажа дека тој беше отсутен кај сите 100 % пациенти од двете групи (табела 20). Присуство на интраоперативна хеморагија немаа сите 30 (100 %) пациенти од ПИЕЗО испитуваната група, а таа беше регистрирана само кај 1 (3,33 %) од пациентите во БОРЕР контролната група (табела 20). Сензитивни аберации немаше ниту 1 од сите 30 (100 %) пациенти од ПИЕЗО испитуваната група, а присуство на парестезија беше утврдено кај 1 (3,33 %) од пациентите во БОРЕР контролната група (табела 20). Постоперативна инфекција не се појави кај ниту еден од пациентите од ПИЕЗО испитуваната група, а во БОРЕР контролната група тие беа утврдени кај 2 (6,67 %) од пациентите. Сензитивните аберации, како една од најнесаканите постоперативни секвели, се спомнуваат во студиите на Goyal,¹²⁸ Guo,²²² Mantovani,¹²⁷ Tanaskovic,²²¹ Sivollela,⁶⁷ Troedhan²¹⁹, од кои некои студии дефинираат дека ова се однесува на појава на абнормална сензација на инфериорниот алвеоларен нерв^{67, 219, 221, 222}; додека останатите две студии^{127, 128} ја дефинирале како „само парестезија“, без да прецизираат кој нерв или кој анатомски регион е засегнат од абнормалната сензација.

Во метаанализата на Badenoch-Jones,¹²⁰ збирната анализа покажува силни докази дека употребата на пиезохирургија е поврзана со помал ризик од невролошки компликации во споредба со класичната техника со ротирачки насадни инструменти и борери (OR = 0.28; 95 % CI 0.09 до 0.89; хетерогеност $p = 0.80$, $I^2 < 0.01$ %);, при што хетерогеноста е ниска.

Во рамките на нашата студија беше извршена корелативска анализа со цел да се утврди насоката и јачината на поврзаноста меѓу видот на примена хируршка техника

(пиезоелектрична хирургија и ротирачки борер) и два селектирани постоперативни параметри: интеринцизално растојание и фацијален едем, обете измерени на првиот ден по интервенцијата (табела 22, графикон 21). Резултатите од анализата го покажаа следното:

- интеринцизално растојание (1. ден) и тип на хируршка техника - регистрирана е слаба, негативна, но статистички несигнификантна корелација помеѓу типот на техника и интеринцизалното растојание на првиот ден ($R(60) = -0,119$; $p = 0,3629$). Овој резултат укажува дека кај пациентите третирани со пиезохирургија постоела тенденција кон нешто поголемо отворање на устата, но без статистичка значајност;
- фацијален едем (1. ден) и тип на хируршка техника - евидентирана е слаба, позитивна, но статистички несигнификантна корелација меѓу големината на фацијалниот едем и користената техника ($R(60) = 0,093$; $p = 0,4779$). Иако постои тенденција на поголем едем кај пациентите третирани конвенционално, оваа разлика не е доволно изразена за да се смета за значајна.

Овие резултати упатуваат на тоа дека, и покрај постоечките разлики во средните вредности на овие параметри меѓу двете групи, тие не се доволно силни или конзистентни за да укажат на статистички значајна поврзаност со применетата техника. Можно е за вакви суптилни разлики да е потребен поголем примерок или понатамошни истражувања кои би ја потврдиле клиничката релевантност на овие наоди.

Иако регистрираните корелации не достигнуа статистичка значајност, добиените резултати сепак носат одредена клиничка вредност и може да бидат насока за понатамошна евалуација на ефектите од хируршките техники врз постоперативното закрепнување. Тенденцијата за поголемо интеринцизално отворање кај пациентите од пиезо групата, иако несигнификантна, може да се интерпретира како индиректен показател за помала мускулна и ткивна траума при интервенцијата. Познато е дека пиезохирургијата предизвикува помало механичко и термичко оштетување, што може да резултира со помал постоперативен тризмус. Во клиничка смисла, дури и минимално подобрување во способноста за отворање на устата може да има значење за пациентите во однос на орална хигиена и нутритивен внес во првите денови по интервенцијата. Што се однесува до фацијалниот едем, постои слаба позитивна корелација меѓу БГ и поголем едем, без статистичка сигнификантност, овој наод е во согласност со повеќето претходни истражувања кои покажуваат дека пиезохирургијата е асоцирана со помал постоперативен едем. Од клиничка перспектива, дури и малку помал едем може значително да го подобри постоперативниот комфор на пациентите, да ја намали потребата од лекови (аналгетици, нестероидни антиинфламаторни лекови, антибиотици или кортикостероиди) и да овозможи побрзо враќање на нормалната функција.

Иако добиените корелации не се статистички значајни, насоките што ги даваат резултатите се во согласност со очекуваните клинички предности на пиезоелектричната хирургија. Овие наоди укажуваат на потреба од дополнителни истражувања со поголем број испитаници, кои би овозможиле посилна статистичка моќ за детекција на суптилни, но клинички релевантни разлики меѓу хируршките техники.

Во рамките на истражувањето беше спроведена анализа на корелација со цел да се процени врската помеѓу времетраењето на остеотомијата и две избрани клинички параметри кои ја одразуваат постоперативната состојба: интеринцизално растојание (1. ден) и фацијален едем (1. ден) (табела 23; графикон 22). Резултатите покажаа многу

слаба позитивна корелација меѓу интеринцизалното растојание на првиот постоперативен ден и времето потребно за остеотомија ($R(60) = 0.035$; $p = 0.7898$). Иако математички се регистрираше благ пораст на отворањето на устата со зголемување на времето на остеотомијата, оваа врска не беше статистички значајна. Подолга интервенција вообичаено се поврзува со поголем тризмус, односно помало интеринцизално растојание. Веројатно е дека на резултатот влијаеле дополнителни фактори, како што е техниката на остеотомија, односно во нашето истражување пиезохируршката техника резултираше со несигнификантно поголемо интеринцизално растојание (помал тризмус). Аналогно на претходниот параметар, беше утврдена многу слаба позитивна корелација меѓу фацијалниот едем и времетраењето на остеотомијата ($R(60) = 0.046$; $p = 0.7283$). Вредностите укажуваат на минимална, но статистички несигнификантна тенденција на зголемување на отокот со зголемување на времетраењето на интервенцијата. Ова е во согласност со биолошките очекувања дека подолга остеотомија може да доведе до поголема траума и последователен воспалителен одговор, но во оваа студија не беше потврдено како единствен значаен фактор, односно влијание имаше и самата техника на остеотомија. Добиените корелации се слаби и статистички незначајни, и може да се заклучи дека времетраењето на остеотомијата само по себе не претставува доминантен фактор што го предвидува интензитетот на постоперативни симптоми, како што се тризмусот или отокот. Сепак, овие резултати укажуваат на комплексната и мултифакторијална природа на постоперативното закрепнување, каде времетраењето е само еден од бројните фактори на влијание.

Во овој труд, се определивме за анализа на системските нивоа на проинфламаторните цитокини, пред сè, поради тешкотиите и предизвиците за колектирање на неконтаминиран примерок од локалните цитокини, односно детекција на локалниот имун одговор. Една од опциите за анализа на локалниот инфламаторен одговор, беше детекција на цитокините во гингивалниот кревикуларен флуид. Потребниот волумен на овој флуид за да се детектираат цитокини во него е околу 50 μL , при што *periopaper* стерилни ленти се аплицираат во сулкусот во времетраење од 30 до 60 секунди. Во услови кога постои свежа хируршка рана, многу е непредвидливо и тешко да се спречи контаминација на овие ленти со плунка и крв. Плунката има ефект на растворање на гингивалниот кревикуларен флуид, што води до пониски детектирани концентрации на цитокини, како и дигестивни ензими (амилаза, протеази) кои можат да ги деградираат цитокините. Муциот и другите протеини од саливата можат да интерферираат со ELISA китот. Доколку настане контаминација, одредени саливарни цитокини можат да ги преклопат цитокините од гингивалниот флуид, при што би било тешко или невозможно да се разграничат вистинските нивоа на овие цитокини во флуидот. Доколку дојде до контаминација на стерилните траки со крв, ќе се добијат повисоки нивоа на цитокини, бидејќи нивните концентрации се повисоки во крвта отколку во гингивалниот флуид. И минорно крварење од гингивата вештачки ќе ги покачи цитокинските нивоа, а скоро невозможно е да не дојде до контаминација со крв во услови кога има хируршка рана, бидејќи флуидот би бил колектиран во непосредна близина на хируршката рана. Хемоглобинот од крвта може да доведе до инхибиција на ELISA реакциите. Контаминирани примероци креираат варијабилност помеѓу субјектите, отежнувајќи го компарирањето на резултатите. Од тие причини неопходно е да се направи стандардизација и да се превенира контаминација во овие случаи. Поради тоа, се одлучивме за проценка на системскиот инфламаторен одговор при хируршка интервенција преку детекција на цитокинските нивоа во венска крв како најсигурен и проверен метод.

Во ова истражување беше анализирано нивото на три клучни проинфламаторни цитокини – IL-1 β , IL-6 и TNF- α – во периферната крв на пациенти кај кои беше извршена екстракција на импактирани мандибуларни трети молари, користејќи две различни техники: пиезоелектрична хирургија и конвенционална техника на остеотомија. Целта на оваа анализа беше да се процени евентуалниот имунолошки одговор на организмот во зависност од видот на хируршката интервенција и нејзината „агресивност“. Иако просечното ниво на IL-1 β беше нешто повисоко кај ПИЕЗО групата ($2,57 \pm 1,59$ pg/ μ l) во споредба со БОРЕР групата ($2,28 \pm 0,43$ pg/ μ l), оваа разлика не беше статистички значајна ($Z = -0,347$; $p = 0,729$). IL-1 β е цитокин кој се ослободува рано во воспалителните процеси поврзани со зараснување на раната²⁰⁵ и има централна улога во стимулирање на други медијатори на воспаление, како и во активација на остеокласти и појава на болка. Според Aimetti et al.⁶⁸ хируршките интервенции предизвикуваат метаболни и имунолошки реакции кои резултираат со зголемени нивоа на проинфламаторните цитокини. Неговите резултати покажуваат статистички сигнификантна пониска експресија на IL-1 β mRNA нивоа кај пациенти третирани со пиезохирургија. Значајно зголемената експресија на IL-1 β mRNA во гингивалните ткива 7 дена по интервенцијата кај контролната група, укажува на поинтензивен локален воспалителен одговор. Важно е да се напомене дека Aimetti⁶⁸ анализираше локални ткивни нивоа на IL-1 β преку биопсија на гингивата и земање примерок, додека во нашето истражување беа мерени системски нивоа во периферната крв. Оваа методолошка разлика може делумно да ги објасни разликите во резултатите, бидејќи локалните ткивни нивоа посензитивно ја рефлектираат хируршката траума. Клинички гледано, умерено покачени вредности на IL-1 β кај ПГ може да се интерпретираат како последица на подолгото времетраење на хируршката процедура, што потенцијално предизвикува нешто поизразена локална ткивна стимулација, иако без значаен системски воспалителен одговор. Фактот дека кај 50 % од пациентите во двете групи вредностите беа $\geq 2,3$ pg/ μ l упатува на сличен профил на воспалителен одговор, независно од техниката.

Preti et al.¹⁰³ споредувале пиезохирургија и ротирачки инструменти при позиционирање на импланти во тибиа на свињи, при што со хистоморфолошки анализи е детектирано поголемо присуство на инфламаторни клетки и IL-1 β во периимплантното коскено ткиво каде што се користени ротирачките насадни инструменти.

IL-6 е чувствителен маркер за ткивно оштетување и воспаление, и неговата синтеза често се покренува секундарно на активацијата на IL-1 β . Во ова истражување, вредностите на IL-6 беа нешто повисоки кај ПИЕЗО групата ($1,76 \pm 2,61$ pg/ μ l) во споредба со БОРЕР ($1,39 \pm 1,79$ pg/ μ l), но исто така без статистичка значајност ($Z = -1,540$; $p = 0,124$). Иако постои тренд на повисоки нивоа на IL-6 кај пациенти третирани пиезохируршки, високата стандардна девијација укажува на варијабилен индивидуален одговор, што може да се должи на различни фактори како должината на остеотомијата или индивидуалната биолошка реактивност. Клинички, ова сугерира дека и покрај подолгото време на интервенција со пиезоелектричниот уред, тоа не резултира со значајно поизразен системски воспалителен одговор. Истражувањето на Nakano²²³ и соработниците го истакнува интерлеукинот-6 (IL-6) како клучен биомаркер за проценка на системскиот воспалителен одговор по орално-хируршки и максилофацијални интервенции. Од сите анализирани цитокини во нивното истражување - TNF- α , IL-1 β , IL-6 и IL-8 - само IL-6 покажува значително зголемување по операцијата. Неговото ниво било највисоко на првиот постоперативен ден, по што се вратил на предоперативното ниво до третиот ден по операцијата, а авторите

наведуваат дека неговите нивоа умерено корелираат со времетраењето на анестезијата ($r = 0,48$). Интересни се наодите изнесени во овој труд дека реакцијата на IL-6 се разликувала според инвазивноста на интервенцијата. Пациентите што се подложиле на пообемни зафати, како радикална дисекција на вратот или отстранување на тумори, покажале значително повисоки нивоа, додека едноставни процедури како вадење заб или киретажа на рана имале минимално зголемување на IL-6. Со тврдењата дека нивоата на IL6 се одраз на интензитетот на хируршкиот стрес се согласуваат и други автори.^{224, 225, 226} Овој цитокин има многу функции: производство на антитела; миграција и активирање на неутрофилни леукоцити, еозинофилни леукоцити и Т-клетки, како и промоција на реваскуларизација по траума.²²⁴ Овие наоди го позиционираат IL-6 како корисен биомаркер не само за проценка на хируршкиот стрес туку и за следење на постоперативното закрепнување. Неговото мерење би можело да им помогне на клиничарите да ги идентификуваат пациентите кои се изложени на ризик од компликации или кои имаат потреба од поблиско следење.²²³ Заклучно, истражувањето на Nakano покажува дека нивото на IL-6 во плазмата е чувствителен и практичен показател на имунолошкиот одговор на хируршка траума кај орална и максилнофацијална хирургија. Редовното следење на IL-6 може да придонесе за подобро управување со пациентите преку објективна проценка на воспалението и закрепнувањето.

TNF- α е уште еден проинфламаторен цитокин, кој игра важна улога во регулација на воспалението, но и во патогенезата на болка и тризмус. Просечните вредности беа слични меѓу двете групи (ПИЕЗО: $1,72 \pm 0,78$ pg/ μ l; БОРЕР: $1,70 \pm 0,44$ pg/ μ l), а статистичката анализа не покажа значајна разлика ($Z = -0,477$; $p = 0,633$). Овие резултати упатуваат на тоа дека ниту една од техниките не предизвикува значајна системска TNF- α предизвикана инфламација во постоперативниот период, што е клинички значајно со оглед на потенцијалната врска на овој цитокин со компликации како болка и отежнато отворање на устата. Според Veleska et al.,¹⁵⁷ TNF- α е најмоќниот медијатор на имунолошкиот одговор, кој што се појавува најрано по хируршката интервенција. Од нивниот истражувачки примерок, 50 % од пациентите имале редукција на вредностите на TNF- α постоперативно по екстракција на импактирани молари, а останатите зголемување на овие вредности. Тие наведуваат дека постои слаба позитивна корелација помеѓу хируршката траума и системските вредности на цитокините кои ги испитуваат (IL1, IL6, TNF- α),¹⁵⁷ што значи дека како што се зголемува хируршкиот стрес, системските параметри (како што се IL-6, TNF- α и др.) исто така имаат тенденција да се зголемуваат, но не на многу силен или предвидлив начин. Понекогаш зголемувањето се случува, понекогаш не, или зголемувањето е мало- така што врската постои, но е слаба, од што може да се каже дека постои некаква поврзаност помеѓу интензитетот на хируршката траума и зголемувањето на нивото на цитокини, но не е доволно силна за да со сигурност се предвиди едната вредност врз основа на другата. Друг значаен факт наведен во ова истражување е дека зголемување на хируршката траума за време на интервенцијата, може да резултира со намалување на постоперативните вредности на анализираниот параметар, што укажува на зголемена веројатност за постоперативна имуносупресија.¹⁵⁷ Тие наведуваат и дека колку е поголем степенот на хируршка траума, толку е поголема веројатноста за несоодветна реакција на организмот, односно појава на имуносупресија.

Според Veleska et al.²⁰ колку е поголема и поопсежна хируршката траума (меко ткиво, периост, коскено ткиво), толку е поголема и можноста за неадекватен имун одговор, односно имуносупресија. Во оваа студија е наведено дека локално продуцираните медијатори, во зависност од способностите на организмот, се

задржуваат и зачувуваат локално што претставува добар исход во постоперативниот процес кај испитуваниот примерок. Во нивното истражување се потенцира важноста за минимизирање на трауматскиот стрес при орално-хируршките интервенции преку атрауматски пристап, минимизирање на притисокот и вибрациите при работата, со што се намалува температурата и можноста за термална остеонекроза, преку користење на борери од квалитетни материјали и доволно ладење.

Имунолошкиот систем игра централна улога во организмот за одржување на интегритетот и функционалноста на ткивото.²²⁷ Тој посредува при адаптација на различни ендогени и егзогени стресори, игра улога и во одбраната од инфекции и во промовирањето на заздравувањето на раните. Исто така е многу важен за одржувањето на физиолошката функција на бројни органски системи.²²⁸

За жал, резултатите од имунолошките реакции не се секогаш корисни. Се случува имунолошкиот систем да придонесе до уништување на ткивото преку погрешно активирање и продолжување на штетните имунолошки реакции (имунопатологија).²²⁹

Многу општи механизми на воспаление и имунитет важат и за оралната празнина, меѓутоа тука постојат посебни карактеристики кои се припишуваат, од една страна, на развојната биологија и, од друга страна, на специфичната анатомска ситуација, која се карактеризира со постојана изложеност на микроорганизми и брзи промени во факторите на животната средина.²³⁰ Во стоматологијата, имунолошките истражувања во голема мера се фокусирани на пародонталните заболувања. Проучувањето на имунологијата во сите области на стоматологијата (орална имунологија) има голем потенцијал за поттикнување на оралното здравје не само кај пародонталните заболувања, туку и во ортодонцијата, ендодонцијата и оралната и максилофацијалната хирургија.²³¹ Ова е значајно бидејќи оралните заболувања се многу распространети, а и потребата од орално-хируршки интервенции е многу голема и сето ова значително влијае на квалитетот на животот.²³² Нови истражувања кои ќе доведат до нови наоди и подобро разбирање на оралниот имун одговор и оралните ткива, и интеракциите помеѓу нив, ќе помогнат да се развијат нови биомаркери и нови и современи процедури.

7. ЗАКЛУЧОК

Врз основа на поставените цели, добиените резултати од спроведеното научно истражување и нивната анализа, ги добивме следните заклучоци:

1. Резултатите покажаа статистички сигнификантна разлика во времетраењето на остеотомијата помеѓу групите, при што контролната група имаше значително пократко време на остеотомија во споредба со испитуваната група. Ова укажува дека конвенционалната техника овозможува побрзо завршување на остеотомијата во однос на пиезохируршката, што може да биде клинички значајно при планирање на хируршките процедури.
2. Во двете групи, интензитетот на болка измерен со VAS скала беше највисок на првиот ден по интервенцијата и постепено се намалуваше до седмиот постоперативен ден. Иако немаше статистички значајна разлика помеѓу групите на ниту едно од постоперативните мерења, во испитуваната група се забележа тренд кон понизок просечен VAS интензитет на болка во сите постоперативни времиња. Овој поволен тренд укажува дека пиезохируршката техника може да придонесе за нешто помал постоперативен дискомфорт и подобро субјективно доживување на интервенцијата, што би можело да биде клинички релевантно при индивидуалното планирање на третманот.
3. Пациентите во двете групи користеле сличен број на аналгетици за контрола на постоперативната болка, без статистички значајна разлика помеѓу нив. Иако во ПГ беше забележана тенденција кон нешто помал просечен број на испиени таблети во споредба со БГ, таа разлика не беше значајна.
4. И во двете групи, постоперативно беше забележано значајно зголемување на интеринцизалното растојание од 1. до 7. ден, со најголемо ограничување (т.е. најмало растојание а со тоа и најголем тризмус) на 1. ден по интервенцијата и постепено подобрување до 7. ден. Меѓугрупната споредба не покажа статистички значајна разлика во интеринцизалното растојание на ниту едно од постоперативните мерења иако во ПГ се забележуваше тенденција кон нешто поголемо растојание (помал тризмус) на сите постоперативни времиња. Овој тренд може да укаже на потенцијална предност на пиезохируршката техника во смисла на побрзо функционално закрепнување и поголема удобност за пациентите, што би можело да се земе предвид при избор на хируршка метода.
5. И во двете групи беше забележано статистички значајно намалување на фацијалниот едем од 1. до 7. ден по интервенцијата, со најизразен оток на 1. ден и постепено намалување до 7. ден. Иако не беше утврдена статистички значајна разлика помеѓу групите на ниту едно постоперативно мерење, кај ПГ се забележа конзистентен тренд кон помал фацијален едем во сите постоперативни денови. Пиезохируршката техника нуди потенцијална предност во смисла на поблаг постоперативен едем и подобро естетско и функционално закрепнување, што би можело да се земе предвид при избор на хируршка метода со цел зголемување на комфорот на пациентите.
6. Во однос на компликациите алвеолит, интраоперативна хеморагија, сензитивни аберации и инфекција, не беше регистрирано присуство на ниту една од овие компликации во испитуваната група. Наспроти тоа, во контролната група беа забележани поединечни случаи на интраоперативна хеморагија, сензитивни аберации и инфекции. Овие наоди укажуваат на

потенцијална предност на пиезохируршката техника во смисла на поголема биолошка сигурност и намалена појава на постоперативни компликации, што може да биде значајно за изборот на хируршки пристап при екстракција на ретинирани трети молари.

7. Во однос на постоперативниот имуноинфламаторен одговор, не беше утврдена статистички значајна разлика во нивоата на Interleukin IL-1 β , IL-6 и TNF- α помеѓу ПГ и БГ. Клинички гледано, овие наоди потврдуваат дека и двете техники не доведуваат до прекумерен системски воспалителен одговор бидејќи вредностите на проинфламаторните цитокини се многу ниски и во двете групи, што ја прави пиезохирургијата безбедна и биолошки прифатлива опција при орално-хируршки интервенции.
8. Пиезохируршката техника на остеотомија овозможува атрауматска, прецизна и минимално инвазивна екстракција, со потенцијални клинички предности во однос на сите измерени параметри, односно помала болка, помал тризмус и помал оток, што придонесува за зголемен комфор на пациентите, добро функционално закрепнување и намален ризик од компликации поради инертноста кон меките ткива. Овие карактеристики ја позиционираат пиезохируршката техника на остеотомија како вредна опција при орално-хируршко третирање на импактирани мандибуларни трети молари.

8. СПИСОК НА КОРИСТЕНА ЛИТЕРАТУРА И ДРУГИ ИЗВОРИ

1. Massler M., Schour I. Studies in tooth development: theories of eruption. *Am J Orthodont Oral Surg*, 1941; 27: 552-78
2. Weinmann, J. P.: Eruption of the teeth. In *Oral Histology and Embryology* chap. XI, B. J. Orban, Ed. C. V. Mosby, St. Louis. 301-319 (1944).
3. Bjork A., Skieller V. Facial development and tooth eruption. An implant study at the age of puberty. *Am J Orthodont*. 1972. 62: 339-83
4. Jojić B., Perović J.V. Oralna hirurgija. Naučna Knjiga, 1977.113 p.
5. Kiencało A, Jamka-Kasprzyk M, Panaś M, Wyszyńska-Pawelec G. Analysis of complications after the removal of 339 third molars. *Dent Med Probl*. 2021 Mar 31;58(1):75–80.
6. Bouloux GF, Steed MB, Perciaccante VJ. Complications of third molar surgery. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2007 Feb;19(1):117–28.
7. Wayland J. Impacted third molars. Wiley Blackwell, John Wiley & Sons, Inc. 2018
8. Bui CH, Seldin EB, Dodson TB. Types, frequencies, and risk factors for complications after third molar removal. *J Oral Maxillofac Surg*. 2003;61(12):1379–89.
9. Aly LAA. Piezoelectric Surgery: Applications in oral & Maxillofacial Surgery. *Future Dental Journal* 2018;4:105–11.
10. Zara F, DeSanctis CM, Dede FC, Bossu M, Sfasciotti GL. A split-mouth study comparing piezo electric surgery and traditional rotary burs on impacted third molars in young patients: an intraoperative and postoperative evaluation. *Minerva Stomatologica* 2020 ;69(5) :278-285.
11. Pavlikova G, Foltan R, Horka M, Hanzelka T, Borunska H, Šedy J.. Piezosurgery in oral and maxillofacial surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2011;40:451–7.
12. De Azevedo ET, Costa DL, Pryszysiezy PE, et al. Using Piezoelectric System in Oral and Maxillofacial Surgery. *Int J Med Surg Sci* 2015;2(3):551–5.
13. Stübinger S, Kutenberger J, Filippi A, et al. Intraoral piezosurgery: preliminary results of a new technique. *J Oral Maxillofac Surg* 2005;63:1283–7.
14. Claire S, Lea SC, Walmsley AD. Characterisation of bone following ultrasonic cutting. *Clin Oral Investig* 2013;17(3):905–12
15. Kirpalani T, Dym H. Role of Piezo Surgery and Lasers in the Oral Surgery Office *Dent Clin North Am*. 2020;64(2):351-363.
16. Sohn DS, Ahn MR, Lee WH, Yeo DS, Lim SY. Piezoelectric osteotomy for intraoral harvesting of bone blocks. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2007; 27:127–131.
17. Walsh LJ. Piezosurgery: an increasing role in dental hard tissue surgery. *Austral Dent Pract* 2007; 9: 52–56.
18. Gomez G, Jara F, Sanchez B, Roig M, Duran-Sindreu F. Effects of piezoelectric units on pacemaker function: an in vitro study. *J Endod*. 2013 Oct;39(10):1296-9.
19. Vercellotti T, Nevins ML, Kim DM, Nevins M, Wada K, Schenk RK, Fiorellini JP. Osseous response following resective therapy with piezosurgery. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2005; 25:543–549.
20. Veleska-Stevkovska D., Peeva-Petreska M., Velickovski B., Apostolova G., Aleksova P., Koneski F. Immunology Biomarkers in Oral Surgery. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences* 2017;8(2):395.
21. Brand JM, Schmucker P, Breidhardt T, Kirchner H. Upregulation of IFN- γ and Soluble Interleukin-2 Receptor Release and Altered Serum Cortisol and Prolactin Concentration during General Anesthesia. *J Interferon Cytokine Res*. 2001 Oct;21(10):793-6.
22. Øyri H, Jensen JL, Barkvoll P, Jonsdottir OH, Reseland J, Bjørnland T. Incidence of alveolar osteitis after mandibular third molar surgery. Can inflammatory cytokines be identified locally? *Acta Odontologica Scandinavica* 2021;79(3):205-211.
23. Zhang JM, An J. Cytokines, inflammation and pain. *Int Anesthesiol Clin* 2007;45(2):27-37.
24. Велеска-Стефковска Д. Остеоимунологија и микробно оптоварување на денталните импланти. – Скопје: Везика, 2024.
25. Blanchard F, Duplomb L, Baud'huin M, et al. The dual role of IL-6-type cytokines on bone remodeling and bone tumors. *Cytokine Growth Factor Rev*. 2009;20:19–28. .
26. Wautier JL, Wautier MP. Pro- and Anti-Inflammatory Prostaglandins and Cytokines in Humans: A Mini Review. *Int J Mol Sci*. 2023 Jun 1;24(11):9647.

27. Opal SM, DePalo VA. Anti-inflammatory cytokines. *Chest* 2000 117(4), 1162-1172.
28. Lowry SF Cytokine mediators of immunity and inflammation. *Arch Surg* 1993;128:106-113.
29. Grzelak I, Olszewski WL, Rowinski W. Blood Mononuclear Cell Production of IL-1 and L-2 following Moderate Surgical Trauma. *Eur Surg Res* 1989; 21 (2): 114–122.
30. Biffl WL, Moore EE, Moore FA, Peterson VM. Interleukin-6 in the injured patient: marker of injury or mediator of inflammation? *Ann Surg* 1996;224:647-664.
31. Hupp AR, Ellis III E, Tucker MR. *Contemporary Oral and Maxillofacial Surgery*. 6th ed. St. Louis: Elsevier; 2018.
32. Kaczor-Urbanowicz K, Zadurska M, Czochrowska E. Impacted Teeth: An Interdisciplinary Perspective. *Adv Clin Exp Med* 2016 May-Jun;25(3):575-85.
33. Jain S, Debbarma S, Prasad SV Prevalence of impacted third molars among orthodontic patients in different malocclusions *Indian J Dent Res*, 2019;30:2:238-242.
34. Hugoson A, Kugelberg CF. The prevalence in third molars in a Swedish population. An epidemiological study. *Community Dent Health* 1988 Jun;5(2):121-38.
35. Grover PS, Lorton L. The incidence of unerupted permanent teeth and related clinical cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1985 Apr;59(4):420-5.
36. Hashemipour MA, Tahmasbi-Arashlow M, Fahimi-Hanzaei F. Incidence of impacted mandibular and maxillary third molars: a radiographic study in a Southeast Iran population. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2013 Jan 1;18(1):e140-5.
37. Durbeck WE. *The impacted lower third molar*. Dental Items of Interest Publishing Company. London, 1957.
38. Jaroń A, Trybek G. The Pattern of Mandibular Third Molar Impaction and Assessment of Surgery Difficulty: A Retrospective Study of Radiographs in East Baltic Population. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2021, 18(11), 6016.
39. Pell GJ, Gregory BT. Impacted mandibular third molars: classification and modified techniques for removal. *Dent Digest* 1933; 39: 330–338.
40. Winter G. *Impacted mandibular third molar*, 1st edn. American Medical Book Co., 1926 St. Louis (MO)
41. Dimova C. *Oralna hirurgija 1*. Univerzitet “Goce Delcev” Stip. 2017 ISBN 978-608-244-373-7
42. Shoshani-Dror D, Shilo D, Ginini JG, Emodi O, Rachmiel A. Controversy regarding the need for prophylactic removal of impacted third molars: An overview. *Controversy regarding the need for prophylactic removal of impacted third molars: An overview. Quintessence Int*. 2018;49(8):653-662.
43. Hounsborne J, Pilkington G, Mahon J, Boland A, Beale S, Kotas E, Renton T, Dickson R. Prophylactic removal of impacted mandibular third molars: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2020 Jun; 24(30): 1–116.
44. Costa MG, Pazzini CA, Pantuzo MC, Jorge ML, Marques LS. Is there justification for prophylactic extraction of third molars? A systematic review. *Braz Oral Res*. 2013 Mar-Apr;27(2):183-8.
45. Haug RH, Perrott DH, Gonzalez ML, et al. The American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons age-related third molar study. *J Oral Maxillofac Surg* 2005;63:1106.
46. Birn H. Etiology and pathogenesis of fibrinolytic alveolitis. *Int J Oral Surg* 1973;2:211
47. Nitzan DW. On the genesis of “dry socket”. *J Oral Maxillofac Surg*. 1983 Nov;41(11):706-10.
48. Alexander RE. Dental extraction wound management: a case against medicating postextraction sockets. *J Oral Maxillofac Surg* 2000;58:538.
49. Blum IR. Contemporary views on dry socket (alveolar osteitis): a clinical appraisal of standardization, aetiopathogenesis and management: a critical review. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2002;31:309
50. Poeschl PW, Eckel D, Poeschl E. Postoperative prophylactic antibiotic treatment in third molar surgery: a necessity? *J Oral Maxillofac Surg* 2004;62:3.
51. Sarikov R, Juodzbalsys G. Inferior Alveolar Nerve Injury after Mandibular Third Molar Extraction: a Literature Review. *J Oral Maxillofac Res*. 2014 Oct-Dec; 5(4): e1.
52. Hillerup S, Stoltze K. Lingual nerve injury in third molar surgery I. Observations on recovery of sensation with spontaneous healing. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2007 Oct;36(10):884-9. Epub 2007 Sep 4.
53. Sekhar CH, Narayanan V, Baig MF. Role of antimicrobials in third molar surgery: prospective, double blind, randomized, placebo-controlled clinical study. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2001;39:134.
54. Foy SP, Shugars DA, Phillips C, et al. The impact of intravenous antibiotics on health-related quality of life outcomes and clinical recovery after third molar surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 2004;62:15.
55. Catuna MC. Sonic Energy ; A possible dental application. *Ann Dent*. . 1953;12:100-101.

56. Richman MJ. The use of ultrasonics in root canal therapy and root resection *Med Dent J*. 1957;12:12-18.
57. Mazarow HB. Bone repair after experimentally produced defects *J Oral Surg*. 1960;18:107-115.
58. Mcfall TA, Yamane GM, Burnett GW. Comparison of the cutting effect on bone of an ultrasonic cutting device and rotary burs *J Oral Surg Anesth Hosp Dent Serv*. 1961;19:200-9.
59. Horton JE, Tarpley Jr TM, Wood LD. The healing of surgical defects in alveolar bone produced with ultrasonic instrumentation, chisel, and rotary bur. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1975 Apr;39(4):536-46.
60. Horton JE, Tarpley TM Jr, Jacoway JR. Clinical applications of ultrasonic instrumentation in the surgical removal of bone. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1981 Mar;51(3):236-42.
61. Torrella F, Pitarch J, Cabanes G, Anitua E. Ultrasonic osteotomy for the surgical approach of the maxillary sinus: a technical note. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1998 Sep-Oct;13(5):697-700.
62. Vercellotti T. Piezoelectric surgery in implantology: a case report—a new piezoelectric ridge expansion technique. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2000 Aug;20(4):358-65.
63. Vercellotti T. Technological characteristics and clinical indications of piezoelectric bone surgery. *Minerva Stomatol*. 2004;53:207–214.
64. Thomas M, Akula U, Kranti, Ealla KKR, Gajjada N. Piezosurgery: A Boon for Modern Periodontics. *J Int Soc Prev Community Dent*. 2017; 7(1): 1–7.
65. Shubhangini C, Arvina R Piezo-surgery in periodontics. *Bioinformation*. 2022 Dec 31;18(12):1177-1180.
66. Tsai SJ, Chen YL, HH Chang, Shyu YC, Lin CP. Effect of piezoelectric instruments on healing propensity of alveolar sockets following mandibular third molar extraction. *Journal of Dental Sciences* 2012;7:296-300.
67. Sivoletta S, Berengo M, Bressan E, Di Fiore A, Stellini E. Osteotomy for Lower Third Molar Germectomy: Randomized Prospective Crossover Clinical Study Comparing Piezosurgery and Conventional Rotatory Osteotomy. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2011;69(6):15-23.
68. Aimetti M., Ferrarotti F., Bergandi L., Saksing L., Parducci F., Romano F. Increase in Periodontal Interleukin-1 β Gene Expression Following Osseous Resective Surgery Using Conventional Rotary Instruments Compared with Piezosurgery: A Split-Mouth Randomized Clinical Trial. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2016;36(4):489-96.
69. Rullo R., Festa V. M., Rullo F., Trosino O., Cerone V., Gasparro R., Laini L, Sammartino G. The Use of Piezosurgery in Genioplasty. *J Craniofac Surg*. 2016 Mar;27(2), 414–415.
70. Troedhan A: Piezotome rhinoplasty reduces postsurgical morbidity and enhances patient satisfaction: A multidisciplinary clinical study. *J Oral Maxillofac Surg*. 2016 Aug;74(8):1659.e1-1659.e11.
71. Liu TS, Miller TA: Economic analysis of the future growth of cosmetic surgery procedures. *Plast Reconstr Surg*. 2008 121:404e.
72. Vindigni V, Pavan C, Semenzin M, et al: The importance of recognizing body dysmorphic disorder in cosmetic surgery patients: Do our patients need a preoperative psychiatric evaluation? *Eur J Plast Surg* 2002 December; 25:305.
73. Rustemeyer J, Gregersen J: Quality of Life in orthognathic surgery patients: Post-surgical improvements in aesthetics and self-confidence. *J Craniomaxillofac Surg* 2012; 40:400.
74. Honigman RJ, Phillips KA, Castle DJ: A review of psychosocial outcomes for patients seeking cosmetic surgery. *Plast Reconstr Surg* 2004; 113:1229.
75. Troedhan A. Piezotome Genioplasty Reduces Postsurgical Morbidity and Enhances Patient Satisfaction: A Randomized Clinical Trial. *J Oral Maxillofac Surg*. 2018 Jul;76(7):1564.e1-1564.e12.
76. Stoetzer M, Felgenträger D, Kampmann A, et al: Effects of a new piezoelectric device on periosteal microcirculation after subperiosteal preparation. *Microvasc Res* 2014 Jul;94:114-8.
77. Troedhan A, Wainwright M, Kurrek A, et al: Biomechanical stability of dental implants in augmented maxillary sites: Results of a randomized clinical study with four different biomaterials and PRF and a biological view on guided bone regeneration. *Biomed Res Int* 2015;2015:850340.
78. Troedhan A, Kurrek A, Wainwright M, et al: Schneiderian membrane detachment using transcrestal hydrodynamic ultrasonic cavitation sinus lift: A human cadaver head study and histologic analysis. *J Oral Maxillofac Surg* 2014 Aug;72(8):1503.e1-10.
79. Bertossi D, Albanese M, Nocini R, Mortellaro C, Kumar N, Nocini PF. Osteotomy in genioplasty by piezosurgery *J Craniofac Surg*. 2021 May1;32(3):e317-e321.

80. Robiony M, Polini F, Costa F, Zerman N, Politi M. Ultrasonic bone cutting for surgically assisted rapid maxillary expansion (SARME) under local anaesthesia. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2007 Mar; 36(3):267–9.
81. Eggers G, Klein J, Blank J, Hassfeld S. Piezosurgery: an ultrasound device for cutting bone and its use and limitations in maxillofacial surgery. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2004 Oct; 42(5):451–3.
82. Gruber RM, Kramer FJ, Merten HA, Schliephake H. Ultrasonic surgery—an alternative way in Orthognathic surgery of the mandible: A pilot study. *International journal of oral and maxillofacial surgery*. 2005 Sep 1; 34(6):590–3.
83. Crosetti E, Battiston B, Succo G. Piezosurgery in head and neck oncological and reconstructive surgery: personal experience on 127 cases. *Acta Otorhinolaryngologica Italica*. 2009 Feb; 29(1):1.
84. Rullo R, Addabbo F, Papaccio G, Aquino RD, Maria V. Piezoelectric device vs conventional rotative instruments in impacted third molar surgery: relationships between surgical difficulty and postoperative pain with histological evaluations. *J Cranio-Maxillofac Surg*. 2013;41(2):e33–e38
85. Valente N, Cosma L, Nocca G, D'Addona A Piezoelectric Device Versus Conventional Osteotomy Instruments in the Comparison of Three Different Bone Harvesting Methods: An Istomorphometric, Phonometric, and Chronometric Evaluation The International journal of oral & maxillofacial implants 2019;34(5):1070–1077.
86. Abella F, de Ribot J, Doria G, Duran- Sindreu F, Roig M. Applications of piezoelectric surgery in endodontic surgery: a literature review. *Journal of endodontics*. 2014 Mar 1; 40(3):325–32.
87. Alrefai M, Daboul A, Fleischhacker B, Landes C. Piezoelectric versus conventional techniques for orthognathic surgery: Systematic review and meta-analysis. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2022 Oct;123(5):e273–e278.
88. Scheven BA, Shelton RM, Cooper PR, Walmsley AD, Smith AJ. Therapeutic ultrasound for dental tissue repair. *Med Hypotheses*. 2009;73:591–3. Doi: 10.1016/j.mehy.2009.05.032.
89. Ekici Ö, Aslantaş K, Kanik Ö, Keles A. Temperature and time variations during apical resection. *Acta Odontol Scand*. 2021 Mar;79(2):156–160.
90. Szalma J, Soós B, Krajczár K, Lempel E. Piezosurgical management of sealer extrusion-associated mental nerve anaesthesia: A case report. *Aust Endod J*. 2019 Aug;45(2):274–280.
91. Bharathi J, Mittal S, Tewari S, Tewari S, Duhan J, Sangwan P, Kumar V. Effect of the Piezoelectric Device on Intraoperative Hemorrhage Control and Quality of Life after Endodontic Microsurgery: A Randomized Clinical Study. *J Endod*. 2021 Jul;47(7):1052–1060.
92. Strippoli J., Durand R., Schmittbuhl M., Rompré P., Voyer R., Chandad F., Nishio C. Piezocorticision-assisted orthodontics: Efficiency, safety, and long-term evaluation of the inflammatory process. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2019 May;155(5):662–669. Strippoli J
93. Frost HM. The regional acceleratory phenomenon: a review. *Henry Ford Hosp Med J*. 1983;31(1):3–9.
94. Strippoli J, Akin JJ. [Accelerated tooth movement by alveolar corticotomy or piezocision]. *Orthod Fr*. 2012 Jun;83(2):155–64. Strippoli J
95. Miron R., Gruber R., Hedbom E., Saulacic N., Zhang Y., Sculean A., Bosshardt DD., Buser D. Impact of bone harvesting techniques on cell viability and the release of growth factors of autografts. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2013;15(4):481–9.
96. Pekovits K, Wildburger A, Payer M, Hutter H, Jakse N, Dohr G. Evaluation of graft cell viability-efficacy of piezoelectric versus manual bone scraper technique. *J Oral Maxillofac Surg*. 2012;70(1):154–62.
97. Seshan H, Konuganti K, Zope S. Piezosurgery in periodontology and oral implantology. *Journal of Indian Society of Periodontology*. 2009 Sep; 13(3):155.
98. Sirolli M, Mafra CE, Santos RA, Saraiva L, Holzhausen M, César JB Neto. Influence of piezosurgery on bone healing around titanium implants: a histological study in rats. *Braz Dent J*. 2016;27:278–283.
99. Kfoury FA, Duailibi MT, Bretos JLG, Carvalho AB, Pallos D, Duailibi SE. Piezoelectric osteotomy for the placement of titanium implants in rabbits: histomorphometry study. *Clin Oral Implants Res*. 2013;25:1182–1188.
100. Esteves JC, Marcantonio JE, de Souza Faloni, et al. Dynamics of bone healing after osteotomy with piezosurgery or conventional drilling – histomorphometrical, immunohistochemical, and molecular analysis. *J Transl Med*. 2013;11:–221.
101. Bengazi F, Lang NP, Canciani E, Viganò P, Urbizo VJ, Botticelli D. Osseointegration of implants with dendrimers surface characteristics installed conventionally or with piezosurgery: a comparative study in the dog. *Clin Oral Implants Res*. 2014;25:10–15.

102. Trisi P, Carlesi T, Colagiovanni M, Falco A, Bovi M, Perfetti G. Ultrasonic vs drill osteotomy. A clinical and histologic study in the sheep mandible. *J Osteol Biomat.* 2011;2: 21-31.
103. Preti G, Martinasso G, Peirone B, et al. Cytokines and growth factors involved in the osseointegration of oral titanium implants positioned using piezoelectric bone surgery versus a drill technique: a pilot study in minipigs. *J Periodontol.* 2007;78:716-722.
104. Canullo L, Penarrocha D, Penarrocha M, Rocio AG, Penarrocha-Diago M. Piezoelectric vs. Conventional drilling in implant site preparation: pilot controlled randomized clinical trial with crossover design. *Clin Oral Implants Res.* 2014;25:1336–1343.
105. Alberti LD, Donnini F, Alberti CD, Camerino M. A comparative study of bone densitometry during osseointegration: piezoelectric surgery versus rotary protocols. *Quintessence Int.* 2010;41:639-644.
106. Stacchi C, Vercellotti T, Torelli L, Furlan F, Di Lenarda R. Changes in implant stability using different site preparation techniques: twist drills versus piezosurgery. A single-blinded, randomized, controlled clinical trial. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2013;15:188-197.
107. Da Silva Neto UT, Joly JC, Gehrke SA. Clinical analysis of the stability of dental implants after preparation of the site by conventional drilling or piezosurgery. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2014;52:149-53.
108. Gürkan A, Peker Tekdal G, Bostancı N, Belibasakis GN. Cytokine, chemokine, and growth factor levels in peri-implant sulcus during wound healing and osseointegration after piezosurgical versus conventional implant site preparation: Randomized, controlled, split-mouth trial. *J Periodontol* 2019 Jun;90(6):616-626.
109. Peker Tekdal G, Bostancı N, Belibasakis GN, Gürkan A. The effect of piezoelectric surgery implant osteotomy on radiological and molecular parameters of peri-implant crestal bone loss: a randomized, controlled, split-mouth trial. *Clin Oral Implants Res.* 2016;27:535-544.
110. Amghar-Maach S, Sánchez-Torres A, Camps-Font O, Gay-Escoda C. Piezoelectric surgery versus conventional drilling for implant site preparation: a meta-analysis. *J Prosthodont Res.* 2018 Oct;62(4):391-396.
111. Godoy-Reina I, Moreu-Burgos G, González-Jaranay M. Stability and marginal bone loss in implants placed using piezoelectric osteotomy versus conventional drilling: systematic review and meta-analysis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2021 Mar 1;26(2):e226-e237.
112. Li X, Lin X, Guo J, Wang Y. The Stability and Survival Rate of Dental Implants After Preparation of the Site by Piezosurgery vs Conventional Drilling: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants.* 2020;35(3).
113. Arakji H, Osman E, Aboelsaad N, Shokry M. Evaluation of implant site preparation with piezosurgery versus conventional drills in terms of operation time, implant stability and bone density (randomized controlled clinical trial- split mouth design). *BMC Oral Health.* 2022 Dec 3;22(1):567.
114. Malizos KN, Hantes ME, Protopappas V, Papachristos A. Low-intensity pulsed ultrasound for bone healing: an overview. *Injury.* 2006;37(Suppl. 1):56–62.
115. Li JK, Lin JC, Ruaan RC, Shih C, Chang WH. Comparison of ultrasound and electromagnetic field effects on osteoblast growth. *Ultrasound Med Biol.* 2006;32:769–75.
116. Pellegrino G, Lizio G, Ferri A, Marchetti C. Flapless and bone-preserving extraction of partially impacted mandibular third molars with dynamic navigation technology. A report of three cases. *Int J Comput Dent.* 2021;24(3):253–262.
117. Sortino F, Pedullà E, Masoli V. The piezoelectric and rotatory osteotomy technique in impacted third molar surgery: comparison of postoperative recovery. *J Oral Maxillofac Surg.* 2008 Dec;66(12):2444-8.
118. Jiang Q, Qiu Y, Yang C, Yang J, Chen M, Zhang Z. Piezoelectric versus conventional rotary techniques for impacted third molar extraction: a metaanalysis of randomized controlled trials. *Medicine.* 2015 Oct; 94(41):e1685.
119. Al-Moraissi E.A., Elmansi Y.A., Al-Sharaee Y.A., Alrmali A.E., Alkhutari A.S. Does the piezoelectric surgical technique produce fewer postoperative sequelae after lower thirdmolar surgery than conventional rotary instruments? A systematic review and meta analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2016; 45:383–391.
120. Badenoch-Jones E.K., David M., Lincoln T., Piezoelectric compared with conventional rotary osteotomy for the prevention of postoperative sequelae and complications after surgical extraction of mandibular third molars: a systematic review and meta-analysis *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery,* 2016 Dec;54(10):1066-1079.
121. Blaskovic M, Gabrić D, Coleman N, Slipper I, Mladenov M, Gjorgievska E. Bone Healing Following Different Types of Osteotomy: Scanning Electron Microscopy (SEM) and Three-Dimensional SEM Analyses Microscopy and Microanalysis 2016 Dec;22(6):1170-1178.

122. Zhong J, Wei K, Hao JH Effect of minimally invasive techniques for removing impacted wisdom teeth on local inflammatory response and pain Journal of Regional Anatomy and Operative Surgery ; (6): 38-42, 2019.
123. Paruk F, Chausse JM. Monitoring the post surgery inflammatory host response. J Emerg Crit Care Med. 2019;3:47–60.
124. Basheer SA, Jay Govind R, Daniel A, Sam G, Adarsh VJ, Rao A. Comparative study of piezoelectric and rotary osteotomy technique for third molar impaction. J Contemp Dent Pract. 2017;18(1):60–64.
125. Mozzati M, Gallesio G, Russo A, Staiti G, Mortellaro C. Third-molar extraction with ultrasound bone surgery: a case-control study. J Craniofac Surg. 2014;25(3):856–859.
126. Bartuli FN, Luciani F, Caddeo F, et al. Piezosurgery vs high speed rotary handpiece: a comparison between the two techniques in the impacted third molar surgery. Orale Implantol. 2013;6(1):5–10.
127. Mantovani E, Arduino PG, Schierano G, et al. A split-mouth randomized clinical trial to evaluate the performance of Piezosurgery compared with traditional technique in lower wisdom tooth removal. J Oral Maxillofac Surg. 2014;72(10):1890–1897.
128. Goyal M, Marya K, Jhamb A, et al. Comparative evaluation of surgical outcome after removal of impacted mandibular third molars using a Piezotome or a conventional handpiece: a prospective study. Br J Oral Maxillofac Surg. 2012;50(6):556–561.
129. Chang HH, Lee MS, Hsu YC, Tsai SJ, Lin CP. Comparison of clinical parameters and environmental noise levels between regular surgery and piezosurgery for extraction of impacted third molars. J Formos Med Assoc. 2015;114(10):929–935.
130. Piersanti L, Dilorenzo M, Monaco G, Marchetti C. Piezosurgery or conventional rotatory instruments for inferior third molar extractions? J Oral Maxillofac Surg. 2014;72(9):1647–1652.
131. Ramsay MA. Acute postoperative pain management. Baylor Univ Med Cent Proc. 2000;13(3):244–247.
132. Caputo A, Rubino E, Marcianò A, Peditto M, Bellocchio AM, Nucera R, Oteri G. Three-dimensional facial swelling evaluation of piezo-electric vs conventional drilling bur surgery of impacted lower third molar: a randomized clinical trial. BMC Oral Health. 2023 Apr 21;23(1):233.
133. Bassi F, Cicciù M, Di Lenarda R, Galindo Moreno P, Galli F, Herford AS, Jokstad A, Lombardi T, Nevins M, Sennerby L, Schierano G. Piezoelectric bone surgery compared with conventional rotary instruments in oral surgery and implantology: Summary and consensus statements of the International Piezoelectric Surgery Academy Consensus Conference 2019. Int. J. Oral Implantol. 2020;13:1–5.
134. Waasdorp M., Krom BP., Bikker FJ., Zuijlen P., Niessen FB., Gibbs S. The Bigger Picture: Why Oral Mucosa Heals Better Than Skin. Biomolecules. 2021 Aug; 11(8): 1165.
135. Lei X., Cheng L., Lin H., Pang M., Yao Z., Chen C., Forouzanfar T., Bikker F.J., Wu G., Cheng B. Human Salivary Histatin-1 Is More Efficacious in Promoting Acute Skin Wound Healing Than Acellular Dermal Matrix Paste. Front. Bioeng. Biotechnol. 2020;8:999.
136. Ma D., Sun W., Nazmi K., Veerman E.C.I., Bikker F.J., Jaspers R.T., Bolscher J.G.M., Wu G. Salivary Histatin 1 and 2 Are Targeted to Mitochondria and Endoplasmic Reticulum in Human Cells. Cells. 2020;9:795.
137. Ridiandries A., Tan J.T.M., Bursill C.A. The Role of Chemokines in Wound Healing. Int. J. Mol. Sci. 2018;19:3217.
138. Phillipson M., Kubes P. The Healing Power of Neutrophils. Trends Immunol. 2019;40:635–647.
139. Iglesias-Bartolome R., Uchiyama A., Molinolo A.A., Abusleme L., Brooks S.R., Callejas-Valera J.L., Edwards D., Doci C., Asselin-Labat M.L., Onaitis M.W., et al. Transcriptional signature primes human oral mucosa for rapid wound healing. Sci. Transl. Med. 2018;10.
140. Kosten I.J., Buskermolen J.K., Spiekstra S.W., de Gruijl T.D., Gibbs S. Gingiva Equivalents Secrete Negligible Amounts of Key Chemokines Involved in Langerhans Cell Migration Compared to Skin Equivalents. J. Immunol. Res. 2015;2015:627125.
141. Breger J., Baeva L., Agrawal A., Shindell E., Godar D.E. UVB-induced inflammatory cytokine release, DNA damage and apoptosis of human oral compared with skin tissue equivalents. Photochem. Photobiol. 2013;89:665–670.
142. Tecchio C., Cassatella M.A. Neutrophil-derived chemokines on the road to immunity. Semin. Immunol. 2016;28:119–128.
143. Boothby I.C., Cohen J.N., Rosenblum M.D. Regulatory T cells in skin injury: At the crossroads of tolerance and tissue repair. Sci. Immunol. 2020;5.
144. Landen N.X., Li D., Stahle M. Transition from inflammation to proliferation: A critical step during wound healing. Cell. Mol. Life Sci. 2016;73:3861–3885.

145. MacLeod A.S., Mansbridge J.N. The Innate Immune System in Acute and Chronic Wounds. *Adv. Wound Care*. 2016;5:65–78.
146. Ng M.F. The role of mast cells in wound healing. *Int. Wound J.* 2010;7:55–61.
147. Szpaderska A.M., Zuckerman J.D., DiPietro L.A. Differential injury responses in oral mucosal and cutaneous wounds. *J. Dent. Res.* 2003;82:621–626.
148. Chen L., Arbieva Z.H., Guo S., Marucha P.T., Mustoe T.A., DiPietro L.A. Positional differences in the wound transcriptome of skin and oral mucosa. *BMC Genom.* 2010;11:471.
149. Pastar I., Stojadinovic O., Yin N.C., Ramirez H., Nusbaum A.G., Sawaya A., Patel S.B., Khalid L., Isseroff R.R., Tomic-Canic M. Epithelialization in Wound Healing: A Comprehensive Review. *Adv. Wound Care*. 2014;3:445–464.
150. Glim J.E., Beelen R.H., Niessen F.B., Everts V., Ulrich M.M. The number of immune cells is lower in healthy oral mucosa compared to skin and does not increase after scarring. *Arch. Oral Biol.* 2015;60:272–281.
151. Walton K.L., Johnson K.E., Harrison C.A. Targeting TGF-beta Mediated SMAD Signaling for the Prevention of Fibrosis. *Front. Pharmacol.* 2017;8:461.
152. Shang L., Deng D., Buskermolen J.K., Janus M.M., Krom B.P., Roffel S., Waaijman T., van Loveren C., Crielaard W., Gibbs S. Multi-species oral biofilm promotes reconstructed human gingiva epithelial barrier function. *Sci. Rep.* 2018;8:16061.
153. Zheng D., Liwinski T., Elinav E. Interaction between microbiota and immunity in health and disease. *Cell Res.* 2020;30:492–506.
154. Karin M., Clevers H. Reparative inflammation takes charge of tissue regeneration. *Nature*. 2016;529:307–315.
155. Watson T. Soft tissue healing. In *Touch*, 2003;104:2-9
156. Wagner S, Coerper S, Fricke J, Hunt TK, Hussain Z, Elmlinger MW, Mueller JE, Becker HD. Comparison of inflammatory and systemic sources of growth factors in acute and chronic human wounds. *Wound Repair Regen* 2003 Jul-Aug;11(4):253-60.
157. Veleska-Stefkovska D. Cytokines (IL-1, TNF- α , IL-6) and Oral Surgery Interventions. *Balk J Stom*, 2010; 14:124-132.
158. Tonnesen E, Christensen VB, Toft P. The role of cytokines in cardiac surgery. *Int J Cardiol*, 1996; Suppl 53:1-10.
159. Medzhitov R. Inflammation 2010: new adventures of an old flame. *Cell*. 2010;140:771–776.
160. Ferrero-Miliani L, Nielsen O, Andersen P, Girardin S. Chronic inflammation: importance of NOD2 and NALP3 in interleukin-1 β generation. *Clin Exp Immunol*. 2007;147:227–235.
161. Nathan C, Ding A. Nonresolving inflammation. *Cell*. 2010;140:871–882.
162. Zhou Y, Hong Y, Huang H. Triptolide Attenuates Inflammatory Response in Membranous Glomerulo-Nephritis Rat via Downregulation of NF- κ B Signaling Pathway. *Kidney and Blood Pressure Res.* 2016;41:901–910.
163. Takeuchi O, Akira S. Pattern Recognition Receptors and Inflammation. *Cell*. 2010;140:805–820.
164. Jabbour HN, Sales KJ, Catalano RD, Norman JE. Inflammatory pathways in female reproductive health and disease. *Reprod.* 2009;138:903–919.
165. Lawrence T. The Nuclear Factor NF- κ B Pathway in Inflammation. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2009 Dec;1(6):a001651.
166. Chen L., Deng H., Cui H., Fang J., Zuo Z., Deng J., Li Y., Wang X., Zhao L. Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. *Oncotarget*. 2018 Jan 23; 9(6): 7204–7218.
167. Kaminska B. MAPK signalling pathways as molecular targets for anti-inflammatory therapy—from molecular mechanisms to therapeutic benefits. *BBA*. 2005;1754:253–262.
168. Hendrayani SF, Al-Harbi B, Al-Ansari MM, Silva G, Aboussekhra A. The inflammatory/cancer-related IL-6/STAT3/NF- κ B positive feedback loop includes AUF1 and maintains the active state of breast myofibroblasts. *Oncotarget*. 2016;7:41974–41985
169. Kyriakis JM, Avruch J. Mammalian mitogen-activated protein kinase signal transduction pathways activated by stress and inflammation. *Physiol Rev.* 2001;81:807–869.
170. Henríquez-Olguín C, Altamirano F, Valladares D, López JR, Allen PD, Jaimovich E. Altered ROS production, NF- κ B activation and interleukin-6 gene expression induced by electrical stimulation in dystrophic mdx skeletal muscle cells. *BBA-Mol Basis Disc.* 2015;1852:1410–1419.
171. Ross AC. Relationship between Inflammatory Markers, Endothelial Activation Markers, and Carotid Intima-Media Thickness in HIV-Infected Patients Receiving Antiretroviral Therapy. *Cli Infect Dis.* 2009;49:1119–1127.

172. Pai JK, Pischon T, Ma J, Manson JE, Hankinson SE, Joshipura K, Curhan GC, Rifai N, Cannuscio CC, Stampfer MJ. Inflammatory markers and the risk of coronary heart disease in men and women. *New Engl J Med*. 2004;351:2599–2610.
173. Bautista LE, Vera LM, Arenas IA, Gamarra G. Independent association between inflammatory markers (C-reactive protein, interleukin-6, and TNF- α) and essential hypertension. *J Hum Hypertens*. 2005;19:149–154.
174. Machowska A, Carrero JJ, Lindholm B, Stenvinkel P. Therapeutics targeting persistent inflammation in chronic kidney disease. *Translat Res J La Clin Med*. 2016;167:204–213.
175. Gupta J, Mitra N, Kanetsky PA, Devaney J, Wing MR, Reilly M, Shah VO, Balakrishnan VS, Guzman NJ, Girndt M. Association between albuminuria, kidney function, and inflammatory biomarker profile in CKD in CRIC. *Clin J Am Soc Nephrol Cjasn*. 2012;7:1938–1946.
176. Miller AH, Maletic V, Raison CL. Inflammation and Its Discontents: The Role of Cytokines in the Pathophysiology of Major Depression. *Biol Psych*. 2009;65:732–741.
177. Turner MD, Nedjai B, Hurst T, Pennington DJ. Cytokines and chemokines: At the crossroads of cell signalling and inflammatory disease. *BBA-Mol Cell Res*. 2014; 1843:2563–2582.
178. Czaja AJ. Hepatic inflammation and progressive liver fibrosis in chronic liver disease. *World J Gastroenter*. 2014;20:2515–2532.
179. Van Linthout S, Miteva K, Tschöpe C. Crosstalk between fibroblasts and inflammatory cells. *Cardiovasc Res*. 2014;102:258–269.
180. Robb CT, Regan KH, Dorward DA, Rossi AG. Key mechanisms governing resolution of lung inflammation. *Semin Immunopathol*. 2016 Jul;38(4):425–48.
181. Nathan C. Neutrophils and immunity: challenges and opportunities. *Nat Rev Immunol*. 2006;6:173–182.
182. Fujiwara N, Kobayashi K. Macrophages in inflammation. *Current Drug Targets Inflamm Allergy*. 2005;4:281–286.
183. Huang C, Šali A, Stevens RL. Regulation and Function of Mast Cell Proteases in Inflammation. *J Clin Immunol*. 1998;18:169–183.
184. Chiriac G, Hertzen M, Schwarz F, Rothamel D, Becker J. Autogenous bone chips: influence of a new piezoelectric device (Piezosurgery) on chip morphology, cell viability and differentiation. *J Clin Periodontol* 2005;32:994–999.
185. Vucetic M, Roganovic J, Freilich M, Shafer D, Milic M, Djukic L, Petrovic N, Markovic E, Markovic A, Brkovic B. Bone microRNA-21 as surgical stress parameter is associated with third molar postoperative discomfort. *Clin Oral Invest*. 2021 Jan;25(1):319–328.
186. Mittal M, Siddiqui MR, Tran K, Reddy SP, Malik AB. Reactive oxygen species in inflammation and tissue injury. *Antioxid Redox Signal* 2014; 20:1126–1167.
187. Lavieri R, Rubartelli A, Carta S. Redox stress unbalances the inflammatory cytokine network: role in autoinflammatory patients and healthy subjects. *J Leukoc Biol*. 2016; 99:79–86.
188. Marsland AL, Walsh C, Lockwood K, John-Henderson NA. The effects of acute psychological stress on circulating and stimulated inflammatory markers: a systematic review and meta-analysis. 2017 *Brain Behav Immun* 64:208–219.
189. Swathi B, Charitha M, Mandava D, et al. Evaluation of levels of proinflammatory chemokines MIP-1 α and MIP-1 β in gingival crevicular fluid of primary, mixed and permanent dentition. *J Int Soc Prev Community Dent*. 2019;9:205–209.
190. Smane L, Pilmane M, Akota I. Local expression of inflammatory cytokines in a facial tissue of children with a cleft lip and palate. *PoA*. 2012;21:264–275.
191. Olsen-Bergem H, Bjørnland T, Reseland JE. Temporomandibular joint pain is negatively correlated to TNF α and osteoprotegerin content in synovial fluid in patients with juvenile idiopathic arthritis. *Endocrinol Metab Syndr*. 2014;03:145.
192. Mountziaris PM, Spicer PP, Kasper FK, Mikos AG. Harnessing and modulating inflammation in strategies for bone regeneration. *Tissue Eng Part B Rev* 2011;17:393–402.
193. Kitaura H, Kimura K, Ishida M, Kohara H, Yoshimatsu M, Takano Yamamoto T. Immunological reaction in TNF- α -mediated osteoclast formation and bone resorption in vitro and in vivo. *Clin Dev Immunol* 2013:181849.
194. Kobayashi K. Tumor necrosis factor α stimulates osteoclast differentiation by a mechanism independent of the ODF/RANKL-RANK interaction. *J Exp Med* 2000;191:275–286.
195. Behfarnia P, Birang R, Andalib AR, Asadi S. Comparative Evaluation of IFN γ , IL4 and IL17 Cytokines in Healthy Gingiva and Moderate to Advanced Chronic Periodontitis. *Dent Res J (Isfahan)* 2010; 7:45–50.

- 196.Liu H., Li D., Zhang Y., Li M. Inflammation, mesenchymal stem cells and bone regeneration. *Histochem Cell Biol* 2018; 149(4):393-404.
- 197.Mountziaris PM, Mikos AG. Modulation of the inflammatory response for enhanced bone tissue regeneration. *Tissue Eng Part B Rev* 2008;14:179–186.
- 198.Gerstenfeld LC, Cho TJ, Kon T, Aizawa T, Tsay A, Fitch J, Barnes GL, Graves DT, Einhorn TA. Impaired fracture healing in the absence of TNF-alpha signaling: the role of TNF-alpha in endochondral cartilage resorption. *J Bone Miner Res.* 2003 Sep;18(9):1584-92.
- 199.Gerstenfeld LC, Cho TJ, Kon T, Aizawa T, Cruceta J, Graves BD, Einhorn TA. Impaired intramembranous bone formation during bone repair in the absence of tumor necrosis factor-alpha signaling. *Cells Tissues Organs.* 2001;169(3):285-94.
- 200.Redlich K., Smolen J. Inflammatory bone loss: pathogenesis and therapeutic intervention. *Nat Rev Drug Discov.* 2012 Mar 1;11(3):234-50.
- 201.Sonomoto K., Yamaoka K., Oshita K., Fukuyo S., Zhang X., Nakano K., Okada Y., Tanaka Y. Interleukin-1 β induces differentiation of human mesenchymal stem cells into osteoblasts via the Wnt-5a/receptor tyrosine kinase-like orphan receptor 2 pathway. *Arthritis Rheum.* 2012 Oct;64(10):3355-63.
- 202.Lange J., Sapozhnikova A., Lu C., Hu D., Li X., Miclau T., Marcucio RS. Action of IL-1beta during fracture healing. *J Orthop.* 2010;Res 28:778–784
- 203.Górska R., Gregorek H., Kowalski J., Laskus-Perendyk A., Syczewska M., Madaliński K. Relationship between clinical parameters and cytokine profiles in inflamed gingival tissue and serum samples from patients with chronic periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2003;30(12):1046-52.
- 204.Zhang X, Kohli M, Zhou Q, Graves DT, Amar S. Short- and long-term effects of IL-1 and TNF antagonists on periodontal wound healing. *J Immunol.* 2004;173(5):3514-23.
- 205.Hu Y, Liang D, Li X, Liu HH, Zhang X, Zheng M, Dill D, Shi X, Qiao Y, Yeomans D, Carvalho B, Angst MS, Clark JD, Peltz G. The role of interleukin-1 in wound biology. Part II: In vivo and human translational studies. *Anesth Analg.* 2010;111(6):1534-42.
- 206.Cochran DL. Inflammation and bone loss in periodontal disease. *J Periodontol.* 2008 Aug;79(8 Suppl):1569-76.
- 207.<https://www.asahq.org/standards-and-guidelines/asa-physical-status-classification-system>
- 208.Gabka J, Matsumara T. Measuring techniques and clinical testing of an anti-inflammatory agent (tantum). *Munch Med Wochenschr* 1971;13:198.
- 209.Holte K., Kehlet H. Perioperative Single-Dose Glucocorticoid Administration: Pathophysiologic Effects and Clinical Implications. *Journal of the American College of Surgeons* 2002;195(5), 694–712.
- 210.Sapolsky RM, Romero LM, Munck AU. How do glucocorticoids influence stress responses? Integrating permissive, suppressive, stimulatory, and preparative actions. *Endocr Rev* 2000;21:55–89.
- 211.Zhu H, Zhang S, Ahn C. Sample size considerations for split-mouth design. *Stat Methods Med Res.* 2017 Dec; 26(6): 2543–2551.
- 212.Walia S, Verma D, Bansal S, Sutar S, Gupta A, Kardwal K. Comparison of Piezosurgery Devices and the Use of Rotatory Devices for the Extraction of Impacted Mandibular Third Molars. *J Pharm Bioallied Sci.* 2024 Jul;16(Suppl 3):S2140-S2142.
- 213.Alotaibi KZ, Al Rasheed WM, Rao J, Altwaijri A, Alharbi GM, Aljaber SS. Evaluation of patient comfort and satisfaction after the surgical removal of mandibular impacted molars using a piezo-electric technique: A randomized double-blind clinical trial. *J Oral Biol Craniofac Res.* 2024 Dec 24;15(1):108–112.
- 214.Liu J, Hua C, Pan J, et al. Piezosurgery vs conventional rotary instrument in the third molar surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Dent Sci* 2018;13(4):342–9.
- 215.Cicciu` M, Stacchi C, Fiorillo L, et al. Piezoelectric bone surgery for impacted lower third molar extraction compared with conventional rotary instruments: a systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2020.
- 216.Parant M: *Petite chirurgie de la bouche*. Paris: Expansion Cientifique, 1974
- 217.Barone A, Marconcini S, Giacomelli L, et al: A randomized clinical evaluation of ultrasound bone surgery versus traditional rotary instruments in lower third molar extraction. *J Oral Maxillofac Surg* 68:330, 2010.
- 218.Genç BGC, Orhan K, Or S. A Clinical Comparison of Er:YAG Laser, Piezosurgery, and Conventional Bur Methods in the Impacted Third Molar Surgery. *Photobiomodul Photomed Laser Surg* 2023 Jun;41(6):283-290.

219. Troedhan A, Kurrek A, Wainwright M. Ultrasonic piezotome surgery: is it a benefit for our patients and does it extend surgery time? A retrospective comparative study on the removal of 100 impacted mandibular 3rd molars. *Open J Stomatol* 2011;1: 179–84.
220. Pedulla E, Severino G, Cinquerrui A, et al. Piezoelectric vs highspeed rotatory osteotomy technique for impacted mandibular third molars: comparison of post-operative sequelae. *Dent Cadmos* 2011;79: 696–702.
221. Tanaskovic N, Lucic M. The use of piezosurgery for mandibular third molar extraction. *Stomatol Glas Srb* 2014;61:203–9.
222. Guo Z, Zhang H, Li Y, et al. Comparative study of complications among routine method, high speed turbine handpiece and piezosurgery device after extraction of impacted wisdom teeth. *Shanghai Journal of Stomatology* 2012;21:208–10.
223. Nakano M., Nagoh T., Fujii K., Oohashi M., Kaizu M., Morse Z., Nakamura N., Yamaguchi A., Mikami M., Saito K., Sano K., Kanri T. Usefulness of measuring plasma cytokines in oral and maxillofacial surgery. *Odontology* 2003 Sep;91(1):43-5.
224. Ogawa M. Operative invasions and cytokines. 2nd Ed. Tokyo: Medicalsence; 1999.
225. Ootaka I, Ooe K, Kubota T, Murata K, Matuyama N, Wada M. The meaning of inflammatory cytokines in operative procedures and their measurement. *JJSCA* 1998;18:21–6.
226. Motomura J. The usefulness of blood cytokine levels as a new stress index for oral surgery. *J Fukuoka Dent Coll* 1996;23:197–219.
227. Parkin J, Cohen B. An overview of the immune system. *Lancet* 2001 Jun 2;357(9270):1777-89.
228. Rankin LC., Artis D. Beyond Host Defense: Emerging Functions of the Immune System in Regulating Complex Tissue Physiology. *Cell* 2018 Apr 19;173(3):554-567.
229. Schett G, Neurath MF. Resolution of chronic inflammatory disease: universal and tissue-specific concepts. *Nat Commun* 2018 Aug 9(1):3261.
230. Weber M., Wehrhan F., Deschner J., Sander J., Ries J., Möst T., Bozec A., Gözl L., Kesting M., Lutz R. The special developmental biology of craniofacial tissues enables the understanding of oral and maxillofacial physiology and diseases. *Int J Mol Sci* 2021 Jan 28;22(3):1315.
231. Deschner J, Schröder A, Weber M, Galler K, Proff P, Kirschneck C, Bozec A, Jantsch J. Advancing oral immunology for improving oral health. *J Orofac Orthop.* 2025 Jan;86(1):33-37.
232. Peres MA., Macpherson LMD, Weyant RJ, Daly B., Venturelli R., Mathur MR, Listl S., Celeste RK, Guarnizo-Herreño CC, Kearns C, Benzian H., Allison P., Watt RG. Oral diseases: a global public health challenge. *Lancet* 2019 Jul 20;394(10194):249-260.

9. БИОГРАФИЈА

Д-р Ана Гиговска Арсова е родена во Скопје во 1987 година. Основното образование го завршува во ОУ „Коле Неделковски“ и средното гимназиско образование во СУГС „Јосип Броз Тито“ во Скопје. Во 2006 година се запишува на додипломски студии на Стоматолошкиот факултет во Скопје, каде дипломира во 2011 година, а во 2012 година по завршувањето на државниот испит се стекнува со лиценца за работа. Специјалистичките студии по орална хирургија ги завршува во 2019 година на истиот факултет. Во 2020 година започнува со Школата за докторски студии од областа на оралната хирургија и имплантологија.

По завршувањето на додипломските студии и стекнувањето со работна лиценца започнува со работа во ПЗУ Дента Нова во Скопје (2012-2019). Во 2019 година се вработува на Клиниката за болести на заби и ендодонт при УСКЦ „Св. Пантелејмон“ – Скопје. Од 2021 година е вработена на Клиниката за орална хирургија и имплантологија на УСКЦ „Св. Пантелејмон“ – Скопје.

Во својата професионална и научна кариера активно учествува на бројни симпозиуми, конгреси, работилници и курсеви во земјата и во странство со што се стекнува со нови знаења и сертификати во својата област. Во 2012 година спроведува стручен престој во универзитетската клиника АКН Wien на Клиниката за орална и максилофацијална хирургија, во Виена, Австрија. Во 2023 година спроведува стручен престој во MALO CLINIC Prague во Прага, Чешка. Член е на Стоматолошката комора на Македонија, на Македонското стоматолошко друштво, Здружението на специјалисти по орална хирургија и имплантологија, како и на Европската асоцијација за осеоинтеграција (ЕАО).

Д-р Ана Гиговска Арсова е автор и коавтор на бројни трудови во домашни и меѓународни научни списанија од кои дел се индексирани списанија и списанија со фактор на влијание (*impact factor*).

10. АВТОРЕЗИМЕ



УНИВЕРЗИТЕТ „СВ. КИРИЛ И МЕТОДИЈ“ ВО СКОПЈЕ
ШКОЛА ЗА ДОКТОРСКИ СТУДИИ
СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ



АНА НИКОЛА ГИГОВСКА АРСОВА

**КОМПАРАТИВНА СТУДИЈА НА КЛИНИЧКИ И
ИМУНОЛОШКИ ПАРАМЕТРИ КАЈ ИМПАКТИРАНИ
МАНДИБУЛАРНИ ТРЕТИ МОЛАРИ ТРЕТИРАНИ СО
КОНВЕНЦИОНАЛНА И ПИЕЗОЕЛЕКТРИЧНА
ХИРУРГИЈА**

Авторезиме на докторска дисертација

Скопје, 2025 година

1. ВОВЕД

Во однос на структурираноста и **нацртот на содржината**, докторскиот труд е поделен на осум дела и тоа вовед, преглед на достигнувањата во дадената научна област, образложение на работните хипотези и тези, применети научни методи и начин на работа, добиени резултати и нивно значење, примена на резултатите од истражувањето и можни насоки за натамошно истражување, заклучок и список на користената литература.

Значењето на изборот и на обработката на темата произлегува од самиот развој на современата стоматологија и особено минимално инвазивната стоматологија и орална хирургија, при што се етаблира методот на пиезохирургија, како алтернативна техника на остеотомија при изведување на хируршки процедури во оралната и максиларнофацијална хирургија.

Наведени се терапевтските и профилактичките индикации за хируршко отстранување на импактирани мандибуларни трети молари, проблемите кои што тие можат да ги генерираат во нормалното функционирање на мастигаторниот систем, како и интраоперативните и постоперативните компликации при нивна хируршка екстракција.

Детално е објаснет хируршкиот оперативен протокол, со главен акцент на конвенционалната техника на остеотомија која се изведува со помош на ротирачки насадни инструменти и борери, недостатоците на оваа техника на отстранување на коска, генерирањето на одреден степен на коскена и мекоткивна траума која води до зголемен постоперативен морбидитет проследен со клинички знаци и симптоми со различен степен на клиничка манифестација, кои директно влијаат на присутниот дискомфорт и процесот на продолжено закрепнување. Конвенционалната хирургија е широко практикувана, но често се поврзува со поголема траума и подолго време на закрепнување и оттука потекна **причината за избор на темата за проучување**. Спротивно на конвенционалната техника на остеотомија, пиезоелектричната хирургија носи значителен напредок во оралната хирургија и нуди помалку инвазивна алтернатива со потенцијал за намалени компликации и засилено заздравување. Разбирањето на разликите помеѓу овие пристапи е од клучно значење за оптимизирање на резултатите на пациентите и унапредување на клиничките практики. Ова истражување има цел да обезбеди согледувања засновани на докази кои можат да ги водат хирурзите во изборот на најсоодветната техника, со крајна цел подобрување на грижата и закрепнувањето на пациентот, што всушност беше и главна причина за изведување на овој труд.

Се опишуваат карактеристиките на пиезоелектричната хирургија, нејзината широка примена во многу медицински области, нејзините предности, недостатоци, индикации и контраиндикации.

Во продолжение во воведот, се наведува дека при екстракција на заб, постои одреден степен на траума на околните ткива, вклучувајќи ги гингивата и виличната коска. Оваа траума активира инфламаторен одговор што води до ослободување на проинфламаторни цитокини. Се објаснува улогата на цитокините, клетките кои што ги ослободуваат и нивната улога и функција, со посебен акцент на проинфламаторните цитокини IL-1 β , IL-6 и TNF- α . Специфичното влијание на нивоата на ослободените

цитокени во системската циркулација варира во зависност од повеќе фактори како што се севкупната здравствена состојба, како и околностите при самата орално-хируршка интервенција – екстракција. Според тоа, и нивото на проинфламаторните цитокени, зависи од комплексноста на екстракцијата, присуство на предоперативна инфекција или воспаление, како и индивидуалната способност на организмот за регулација на имуниот одговор. Привремено зголемување на проинфламаторните цитокени се очекува во иницијалниот процес на зараснување на хируршката рана. Техниката на екстракција, употреба на анестезија, како и постоперативната нега влијаат на инфламаторниот одговор. Тенденцијата на современата стоматологија и оралната хирургија е минимална инвазивност и редуцирање на траумата за да се намали целокупното влијание врз системскиот инфламаторен одговор на пациентот. Се објаснува влијанието на хируршката траума на имунолошкиот систем кој иницира инфламаторен одговор во алвеолата, кој пак е одговорен за процесот на коскено и мекоткивно заздравување.

Според проследената литература се оформи и **предметот на ова истражување**:

1. да се компарираат постоперативните манифестации и секвели по примена на две различни методи на остеотомија при отстранување на билатерално поставени импактирани мандибуларни молари со ист степен на тежина и во иста класификациона група;
2. да се дефинира имуниот одговор на системско ниво преку утврдување на нивото на проинфламаторни цитокени по оперативната екстракција со конвенционална техника и со пиезоелектрична техника.

Земајќи ги предвид објавените трудови и богатата литература во кои се елаборирани позитивните и негативните аспекти при класичната техника (борер) и алтернативните техники на остеотомија (ласер, пиезоелектрична техника) и сопствените искуства, прикажани се **целите на ова истражување**:

- да се спореди времетраењето на оперативните интервенции, со што би се добила претстава за должината на остеотомијата реализирана со примена на две различни методи :
 1. од почеток (прва инцизија) до отстранување на забот,
 2. од почеток (прва инцизија) до крајот (поставување на последна сутура);
- да се компарираат постоперативно, последиците од применетите техники каде нотирање на параметрите е спроведено во три етапи (1., 3. и 7. ден) од интервенцијата преку нумеричка и дескриптивна констатација на следните клинички показатели:

Нумерички

1. интеринцизално растојание (тризмус),
2. болка,
3. фацијален едем;

Дескриптивно

1. алвеолит,
2. крварење,
3. сензитивни аберации,
4. инфекција.

- да се утврди влијанието на различниот тип на остеотомија врз системскиот имун одговор преку верификација на нивото на проинфламаторните цитокини во серумот кај пациентите првиот ден постоперативно.

По спроведувањето на оваа научна студија, и со добиените резултати, се добиени **нови сознанија** и го даваме својот **научен придонес** во однос на користењето на пиезохирургијата при екстракција на импактирани мандибуларни трети молари, како метод на избор особено во случаите каде е потребно атрауматско коскено отстранување со цел намалување на ризикот од повреда на содржината на мандибуларниот канал. Пиезохирургијата исто така доведува до поповолен клинички наод кај пациентите влијаејќи на квалитетот на живот постоперативно.

Дополнително, наведени се хипотезите на истражувањето:

Хипотеза 1- Употребата на методата на пиезоелектрична хирургија при екстракција на импактирани мандибуларни трети молари доведува до помали постоперативни клинички секвели и поудобен постоперативен тек за пациентот во однос на конвенционалната хируршка метода.

Хипотеза 2- Системскиот имун одговор и вредностите на цитокините како маркери со кои може да се измери интензитетот на тој имун одговор се идентични, при примена на методата на пиезоелектрична хирургија и класична метода, при оперативната екстракција на импактирани трети мандибуларни молари.

2. ПРИМЕНЕТИ НАУЧНИ МЕТОДИ И НАЧИН НА РАБОТА

Оваа *split-mouth* студија беше реализирана на:

- Стоматолошки клинички центар „Св. Пантелејмон“ - Клиника за орална хирургија - Скопје
- Институт за имунобиологија и хумана генетика - Медицински факултет, Универзитет „Св. Кирил и Методиј“ - Скопје.

Материјал (истражувачки примерок)

За реализација на поставените цели во оваа истражувачка постапка беа вклучени 30 здрави пациенти од машки и женски род, кај кои со клинички и рендгенолошки преглед беше дијагностицирано присуство на билатерално поставени импактирани мандибуларни трети молари. Кај секој пациент беше присутна и контролна и испитувана група, при што по случаен избор се одреди кој од импактираните долни трети молари на кој начин се екстрахира.

Испитаниците според строго утврдени инклузии или ексклузии критериуми беа вклучени во студијата.

Сите пациенти беа информирани за можните ризици и бенефити од хируршката интервенција и сите потпишаа информирана согласност пред почетокот на испитувањето, согласно Хелсиншката декларација од 1975 година, ревидирана во 2013 година за изведување на интервенциите, по претходно земена темелна анамнеза.

Метод на работа

Следува опис на хируршкиот протокол, односно предоперативен и оперативен тек на самата хируршка интервенција.

Во контролната група остеотомијата беше направена со помош на хируршки прав насадник KaVo INTRAmatic 10ES, Biberach an der Riss, Germany и борер на 35000-40000 вртежи, а во испитуваната група за истата цел се примени пиезохируршки апарат (Woodpecker surgic Touch LED, Guilin Woodpecker Medical Instruments Co. Ltd, Guilin, Guangxi, P.R. China) и продолжетеци US2 и US3. Интервенциите беа изведени во период од најмалку 3 недели измеѓу нив. Во случаите каде што беше потребно сепарирање на забот, и во двете групи беше употребен хируршки насадник и фисурен борер. Кај сите испитаници поединечно беа направени сите клинички и параклинички испитувања во склоп на предоперативната, оперативната и постоперативната фаза. Кај сите пациенти беа спроведени клинички и параклинички испитувања, а добиените податоци беа внесени во специјално за таа намена дизајниран анкетен формулар.

Клинички испитувања:

- Анамнестички податоци и клинички преглед. Компарацијата на двете применети оперативни техники се базира на следните параметри:
 1. Примарен параметар (евалуиран во текот на хируршката интервенција).
 - евиденција на времето од првата инцизија до отстранувањето на забот, со цел да се добие претстава за времетраењето на остеотомијата;
 - евиденција на времето од првата инцизија до поставување на последна сутура
 2. Секундарни параметри (детектирани 1-виот, 3-тиот и 7-миот ден постоперативно)

- Кај сите пациенти беа проследени неколку параметри: болка, оток, тризмус, алвеолит, крварење, сензитивни аберации и инфекција. Тризмусот беше регистриран преку употреба на лента за мерење на растојанието меѓу мезиоинцизалните агли на максиларниот и мандибуларниот десен централен инцизив при максимално отворање на устата предоперативно, првиот, третиот и седмиот ден по операцијата. Интеринцизалното растојание во првиот, третиот и седмиот постоперативен ден е обратно пропорционално со тризмусот за истиот ден, колку е помало интеринцизалното растојание, значи дека тризмусот е поголем.

Нивото на фацијалниот едем беше детерминиран со модификација на методот на мерењето со лента на Gabka и Matsumara. Три мерења се направија помеѓу 5 референтни точки: од трагус до надворешниот агол на устата, од трагус до погонион, и од аголот на мандибулата до латералниот агол на окото. Овие димензии беа нотирани предоперативно, првиот, третиот и седмиот ден по интервенцијата. Предоперативниот збир од трите измерени димензии е база за одредената страна на која е извршена интервенцијата. Збирот на овие три растојанија се пресмета и за првиот, третиот и седмиот ден постоперативно, претставувајќи го отокот за секој соодветен ден. Овој збир е пропорционален со големината на отокот, колку е оваа вредност поголема, толку е и отокот поголем, односно поинтензивен.

Болката се нотираше преку VAS (*Visual Analogue Scale*) која се состои од 10 единици, на денот по интервенцијата, првиот, третиот и седмиот ден постоперативно, а пациентите требаше да го нотираат и бројот на аналгетици кои биле земени по потреба.

Кај секој пациент беше препишан *metamizole sodium monohydrate* 500 mg (Аналгин, Алкалоид, Скопје). За статистичка обработка е користен збирот на испиените аналгетици за сите денови од интервенцијата до седмиот постоперативен ден.

Беше забележано и присуство или отсуство на алвеолит, хематом, сензитивни аберации и инфекција.

Параклинички испитувања:

Кај контролната и испитуваната група беа направени следните испитувања:

- рендгенолошки
- имунолошки.

Рендгенолошки испитувања - се спроведоа на Универзитетскиот стоматолошкиот клинички центар „Св. Пантелејмон“ на апаратот Owandy Radiology 3D I-max за 2D Panoramix снимки. Панорамските снимки кај пациентите се обезбедуваат со цел да се утврди присуството на билатерално поставените мандибуларни импактирани трети молари, нивниот сооднос со *canalis mandibulae*, со соседниот заб, и да се утврди во која класификациона група припаѓаат. Класификацијата на Winter е базирана на инклинацијата на импактираниот умник спрема надолжната оска на вториот молар и според оваа класификација постојат: вертикални, хоризонтални, мезиоангуларни, дистоангуларни, инвертирани, букално, лингвално и трансверзално поставени умници. Во оваа студија беа вклучени импактираните мандибуларни трети молари со мезиоангуларна, вертикална, дистоангуларна и хоризонтална поставеност според Winter.

Имунолошки испитувања - Имунолошкиот статус беше испитуван на Институтот за имунологија и хумана генетика. Кај сите испитаници од обете групи беа земени примероци од венска крв. Во текот на првиот постоперативен ден со венепункција се обезбедија 10 мл венска крв, која беше центрифугирана во времетраење од 5 мин. на 4000 rpm за да се одвои серумот. Минималното потребно количество на серум или плазма е 50 µl. Центрифугираните примероци беа складирани на температура -80°C до моментот на лабораториските анализи. Кај примероците крв беше проследен имуниот одговор преку квантитативно мерење на количеството на проинфламаторните цитокини IL-1 β, IL-6 и TNF-α со помош на Luminex® Discovery Assay.

Хируршка оперативна постапка

Безболно оперативно поле се обезбеди со примена на мандибуларна спроводна инфилтративна анестезија т.е. со апликација на локален анестетик *mepivacaine hydrochloride* 2 %, со *adrenaline* (Scandonest 2 %, Septodont). Оперативното поле ги опфаќа инервационите зони на *n.alveolaris inferior*, *n.lingualis* и *n.buccalis*. Адекватен флап дизајн т.е. триангуларен флап (инцизија по Ward или модифицирана инцизија по Ward) се креираше со иницијална инцизија со помош на скалпел бр. 15. По мобилизирањето на мукопериосталното ламбо, коската околу забот беше отстранета со стандардна техника на остеотомија Moore-Gillbe Collar техника. Во контролната група отстранувањето на коската на букалниот, оклузалниот и дисталниот аспект на забот се изведуваше со помош на прав хируршки насадник и борер придружено со обилна иригација со физиолошки раствор, додека во тест групата остеотомијата беше направена со употреба на пиезо-апарат Woodpecker Surgic touch (LED) и продолжетеоци US2 и US3. Доколку имаше потреба за дополнително сепарирање на забот, во двете

групи беше искористен насадник и фисурен борер. По завршената екстракциона постапка, воспоставената дефинитивна хемостаза и тоалета на оперативната рана, за нејзино “*per primam*” затворање беше користен 3-0 нересорптивен свилен конец и поединечни сутури.

Постоперативна нега

На пациентите им беа дадени постоперативни инструкции во однос на начинот на одржување на орална хигиена и апликација на ладни облоги. Кај сите пациенти по извршената интервенција беше ординирана антибиотска терапија *tbl. amoxicillin+clavulanic acid* 875/125 mg во времетраење од 7 дена, како и аналгетик *metamizole sodium monohydrate* 500 mg (Аналгин, Алкалоид, Скопје) по потреба. Сутурите беа отстранети на 7-миот постоперативен ден.

Статистичка обработка на податоците

Податоците беа статистички обработени со користење на SPSS Software Package, version 20.0 for Windows (SPSS, Chicago, IL, USA). Анализата на квалитативни серии беше направена преку односи, пропорции и стапки, а на нумеричките со употреба на мерките на централна тенденција. Shapiro-Wilk W тест беше користен за утврдување на правилноста на дистрибуцијата на фреквенцијата на испитуваните варијабли. Pearson Chi square test, Fisher exact test и Fisher Feeman Halton test беа користени за утврдување на асоцијацијата меѓу одредени атрибутивни белези. Person correlation и Spearman rang correlation беа употребувани за утврдување на поврзаноста помеѓу нумеричките варијабли со правилна односно неправилна дистрибуција на фреквенциите. За тестирање на значајноста на разликата меѓу повеќе независни нумерички параметри со правилна дистрибуција беше користена ANOVA, а кај неправилна дистрибуција на фреквенции Mann Whitney U test, и Kruskal-Wallis H test. Анализата на зависните нумерички варијабли беше направена со Friedman test и Wilcoxon signed rank test. Униваријантна и мултиваријантна линеарна регресиона анализа беше употребена за одредување и квантифицирање на независните значајни предиктори. За утврдување на статистичка значајност е користена двострана анализа со ниво на сигнификантност од $p < 0,05$.

3. ДОБИЕНИ РЕЗУЛТАТИ И НИВНО ЗНАЧЕЊЕ

Од добиените податоци и од нивната извршена статистичка обработка беа добиени следните резултати:

Дистрибутивната анализа на пациентите според пол во ИСПИТУВАНА (пиезо група - ПГ) односно КОНТРОЛНА (борер група - БГ) беше подеднаква согласно со инклузивниот критериум за селекција на пациенти со билатерално поставени импактирани мандибуларни трети молари. Во секоја од двете групи (испитувана/контролна) беа присутни 11 (36,67 %) мажи и 19 (63,33 %) жени со однос помеѓу половите (мажи/жени) од 0,57 : 1.

Анализата на фреквенциите за возраста на пациентите од целиот примерок изразена во години, укажа на неправилна дистрибуција за Shapiro-Wilk $W = 0,8165$; $p = 0,00001$.

Просечната возраст на пациентите и во ПГ и во БГ беше подеднаква и изнесуваше $22,40 \pm 4,30$ години со мин/макс возраст од 18/37 години. Анализата укажа дека 50 % од пациентите од двете групи беа на возраст ≤ 21 година односно 25 % од нив беа на возраст > 24 години за Median (IQR) = 21 (20-24). Кај пациентите од машки односно од женски пол во двете групи просечната возраст изнесуваше консеквентно $21,73 \pm 5,21$ vs. $22,79 \pm 3,78$ години.

Направената анализа укажа дека најголемиот дел од испитаниците во целиот примерок имаа мезиоангуларна поставеност на третиот мандибуларед молар и тоа 28 (46,67 %) следено со вертикална поставеност кај 18 (30 %) и дистеоангуларна кај 12 (20 %). Најмалку застапена во примерокот беше хоризонталната позиција на третиот молар кај само 2 (3,33 %) од пациентите (график 1).

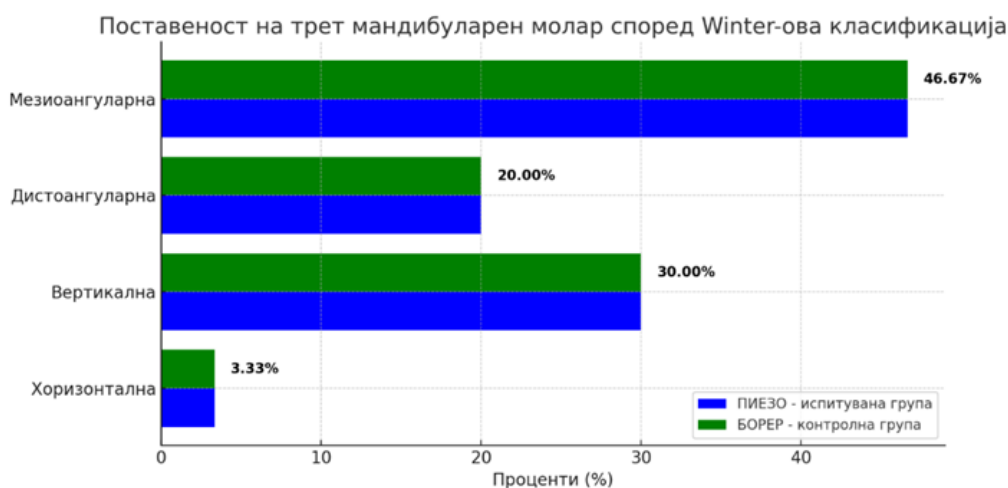


График 1. Дистрибуција на поставеност на трет молар според групи

Примерокот на истражувањето, односно испитуваната и контролната група беа анализирани во однос на бројот на остеотомираните површини и беше добиена идентична ситуација и во двете групи поради инклузиониот критериум за симетрична поставеност на умниците, при што најголема беше пропорцијата на пациенти со 2

остеотомирани површини и тоа по 22 (73,33 %, следено со 1 односно 3 остеотомирани површини кај по 4 (13,33 %) (график 2).

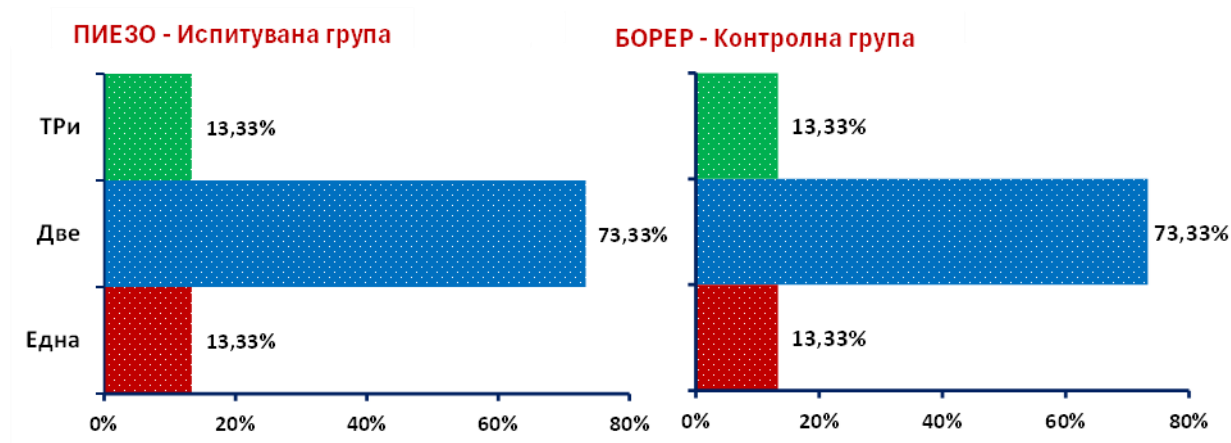


График 2. Дистрибуција според групи и број на остеотомирани површини

Присуството односно отсуството на сепарацијата на заб (нема/има) беше анализирана поединечно во секоја од двете групи. Анализата укажа дека кај најголемиот дел од испитаниците во целиот примерок немаше сепарација на заб и тоа кај 39 (65 %), а таа беше присутна кај 21 (35 %) од пациентите. Во ПГ односно БГ без сепарација на заб беа консеквентно 20 (66,67 %) vs. 19 (63,33 %), а со сепарација беа консеквентно 10 (33,33 %) vs. 11 (36,67 %). Немаше сигнификантна асоцијација помеѓу присуството на сепарација на заб и групата на која ѝ припаѓаат испитаниците за Pearson Chi-square test = 0,0733; df = 1; p = 0,7866 (график 3).

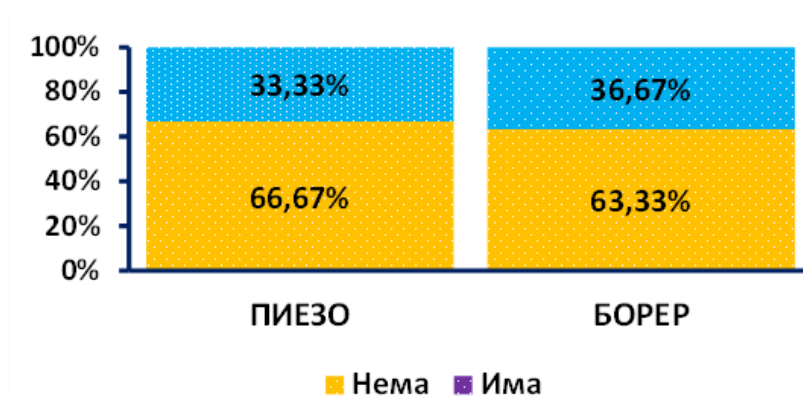


График 3. Дистрибуција според групи и сепарација на заб

Оперативните интервенции беа анализирани во однос на два параметри и тоа: а) времетраењето на остеотомијата (од прва инцизија до отстранување на забот); и б) времетраењето на целата интервенција (од прва инцизија до крај на процедурата односно поставување на последна сатура). Вредностите добиени за времетраењето на остеотомијата укажа на неправилна дистрибуција на фреквенциите за Shapiro-Wilk W = 0,9082; p = 0,00001. Просечното времетраење на остеотомијата (од прва инцизија до отстранување на забот) во ПГ односно БГ изнесуваше консеквентно 22,63 ± 10,97 vs. 16,99 ± 9,80 минути (табела 1 и график 4).

Табела 1. Анализа според групи и времетраење на остеотомија

Параметри	Времетраење на остеотомија (минути)						p
	N	Mean ± SD	Min/Max	Percentiles			
				25 th	50 th (Median)	75 th	
Времетраење на остеотомија							
ПИЕЗО	30	22,63 ± 10,97	6,3/ 45,4	13,0	23,6	31,0	Z = 2,040; p = 0,0413*
БОРЕР	30	16,99 ± 9,80	4,0/ 38,0	9,0	17,5	24,0	

Mean = Просек; SD = Стандардна девијација; Median = Медијана; Min/Max = Мин/макс; Percentiles = Перцентилен

Mann-Whitney U Test

*сигнификантно за p < 0,05

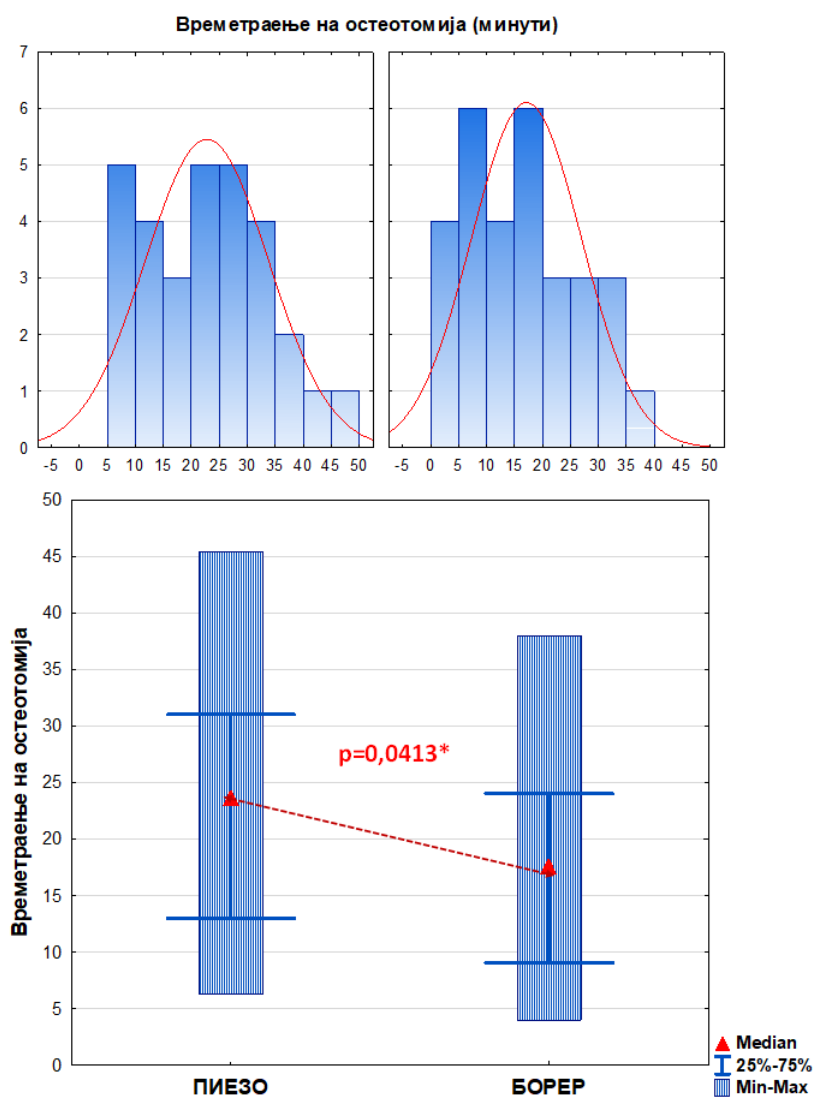


График 4. Анализа според групи и времетраење на остеотомија

Беше утврдена сигнификантна разлика помеѓу двете групи (ПИЕЗО/БОРЕР) во однос на времетраењето на остеотомијата за Mann-Whitney U Test: $Z = 2,040$; $p = 0,0413$ во прилог на сигнификантно пократко време на остеотомија во групата БОРЕР (табела 1 и график 4).

Вредностите добиени за времетраењето на интервенцијата покажаа несигнификантна разлика помеѓу пациентите од двете групи (ПИЕЗО/БОРЕР) во однос на времетраењето на интервенцијата за Mann-Whitney U Test: $Z = 1,752$; $p = 0,0797$ во прилог на гранично несигнификантно пократко време на интервенција во групата БОРЕР (график 5).

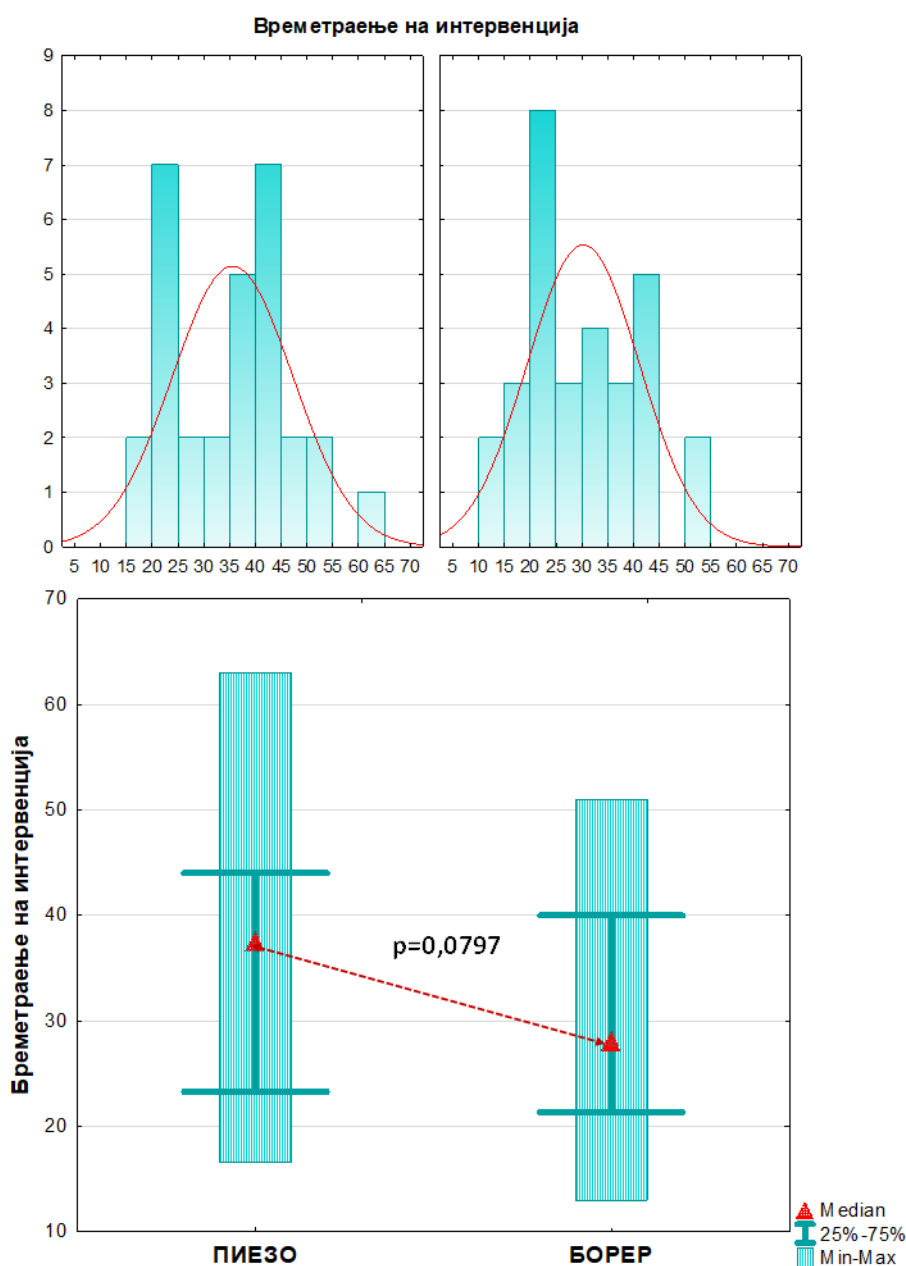


График 5. Анализа според групи и времетраење на интервенција

Болка

Во рамките на истражувањето беше следен интензитетот на болката кај испитаниците од двете групи и тоа предоперативно во „нулта“ време и постоперативно во три времиња (1., 3. и 7. ден).

Во ПГ просечниот VAS интензитет на болка беше највисок на 1. ден по интервенцијата и изнесуваше $4,17 \pm 1,68$ со мин/макс вредност од 2/9.

Во ПГ беше утврдена сигнификатна разлика меѓу четирите времиња на мерење во однос на висината на VAS интензитетот на болка (Friedman Test: $N = 30$; Chi-Square = 75,234; $df = 3$; $p = 0,0001$) (табела 2).

Табела 2. Интрагрупна споредба на VAS интензитет на болка во четири времиња

Интрагрупна споредба	Болка – VAS скала					p
	Број (N)	Mean ± SD	Мин/макс (Min/Max)	Median (IQR)	Mean Rank	
ПИЕЗО - испитувана група						
Нулта	30	0,00 ± 0,00	0/ 0	0 (0-0)	1,62	Chi-Squar (30) = 75,234; df = 3; p = 0,0001*
1. ден	30	4,17 ± 1,68	2/ 9	4 (3-5)	3,97	
3. ден	30	1,17 ± 1,62	0/ 5	0 (0-2)	2,45	
7. ден	30	0,43 ± 0,77	0/ 3	0 (0-1)	1,97	
БОРЕР - контролна група						
Нулта	30	0,00 ± 0,00	0/ 0	0 (0-0)	1,60	Chi-Square (30) = 74,833; df = 3; p = 0,0001*
1. ден	30	4,73 ± 2,13	1/ 10	4 (4-6)	3,93	
3. ден	30	1,43 ± 1,94	0/ 7	1 (0-2)	2,57	
7. ден	30	0,53 ± 1,01	0/ 4	0 (0-1)	1,90	
^ 10 степенa VAS скала: 0 = нема →10 = најсилна болка ; IQR = 25 th – 75 th percentiles; Friedman test; Нулта – состојба пред интервенција; *сигнификантна p < 0,05						

Во секое од трите времиња поединечно (1., 3. и 7. ден по интервенцијата) беше утврден несигнификантно помал VAS интензитет на болка кај пациентите во ПГ споредено со БГ (табела 4 и график 6).

Табела 4. Меѓугрупна споредба на VAS интензитет на болка во четири времиња

Меѓугрупна споредба	Болка – VAS скала				P
	Број (N)	Mean ± SD	Мин/макс (Min/Max)	Median (IQR)	
Нулта					
ПИЕЗО	30	0,00 ± 0,00	0/ 0	0 (0-0)	Z = 0,000; p = 1,000
БОРЕР	30	0,00 ± 0,00	0/ 0	0 (0-0)	
1. ден					
ПИЕЗО	30	4,17 ± 1,68	2/ 9	4 (3-5)	Z = -1,201; p = 0,230
БОРЕР	30	4,73 ± 2,13	1/ 10	4 (4-6)	
3. ден					
ПИЕЗО	30	1,17 ± 1,62	0/ 5	0 (0-2)	Z = -0,476; p = 0,634
БОРЕР	30	1,43 ± 1,94	0/ 7	1 (0-2)	
7. ден					
ПИЕЗО	30	0,43 ± 0,77	0/ 3	0 (0-1)	Z = -0,019; p = 0,985
БОРЕР	30	0,53 ± 1,01	0/ 4	0 (0-1)	
^ 10 степена VAS скала: 0 = нема →10 = најсилна болка ; Нулта – состојба пред интервенција; IQR = 25 th – 75 th percentiles Z = Mann-Whitney U Test; *сигнификантна p < 0,05					

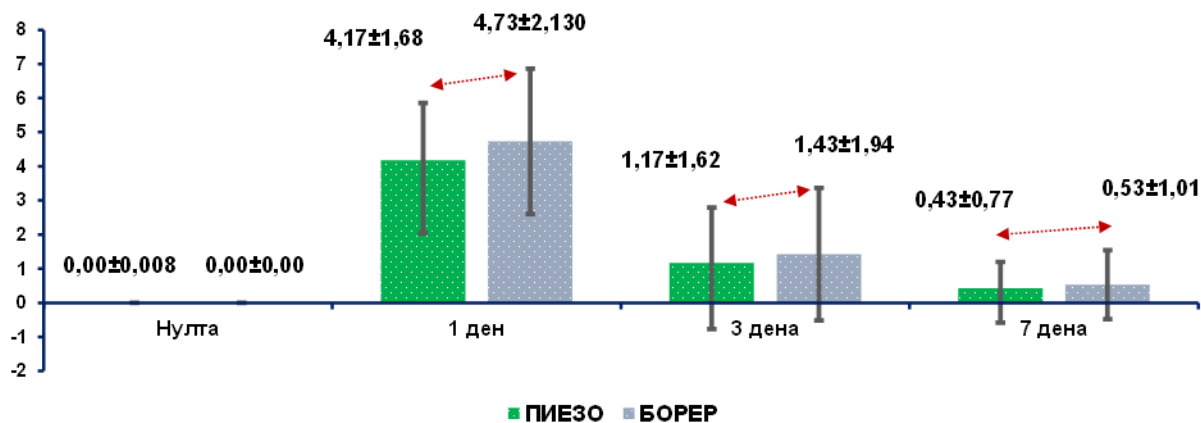


График 6. Меѓугрупна споредба на VAS интензитет на болка во четири времиња

Просечниот број на испиени таблети во ПИЕЗО испитуваната група изнесуваше $2,47 \pm 1,48$ со мин/макс 0/5 таблети, а кај БОРЕР контролната група просечниот број беше повисок и изнесуваше $2,93 \pm 1,46$ со мин/макс 0/6 таблети (табела 5 и график 7).

Немаше сигнификантна разлика помеѓу испитуваната и контролната група во однос на бројот на испиени аналгетици по интервенцијата за Mann-Whitney U Test: Z = (-1,138; p = 0,2549 во прилог на несигнификантно помалку испиени аналгетици во групата ПИЕЗО споредено со БОРЕР (табела 5 и график 7).

Табела 5. Анализа според групи и број на постоперативно испиени аналгетици

Параметри	Постоперативно испиени аналгетици (N)						p
	N	Mean ± SD	Min/Max	Percentiles			
				25 th	50 th (Median)	75 th	
Постоперативно испиени аналгетици							
ПНЕЗО	30	2,47 ± 1,48	0/ 5	1	2	4	Z = (-1,138; p = 0,2549)
БОРЕР	30	2,93 ± 1,46	0/ 6	2	3	4	
Mean = Просек; SD = Стандардна девијација; Median = Медијана; Min/Max = Мин/макс; Percentiles = Перцентилен Mann-Whitney U Test *сигнификантно за p < 0,05							

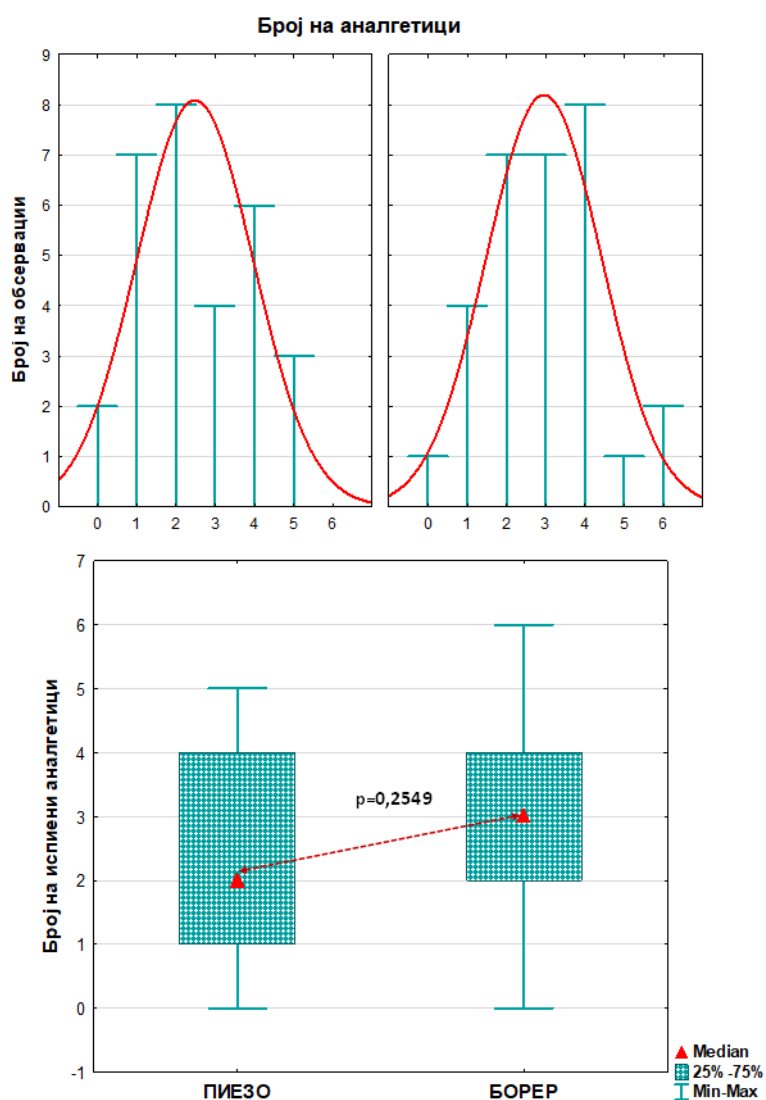


График 7. Анализа според групи и број на постоперативно испиени аналгетици

Интеринцизално растојание

Во двете групи, беше утврдено дека во трите постоперативни денови на следење односно на 1., 3. и 7. ден има сигнификантно растење на интеринцизалното растојание (Friedman Test) со најголемо просечно ниво на 7. ден по интервенцијата, а најниско просечно ниво на 1. ден по интервенцијата.

При меѓугрупната споредба, во секое од трите времиња поединечно (1., 3. и 7. ден по интервенцијата) беше утврдено несигнификантно поголемо интеринцизално растојание, односно помал тризмус кај пациентите во ПИЕЗО групата споредено со БОРЕР групата (табела 6 и график 8).

Табела 6. Меѓугрупна споредба на интеринцизално растојание во четири времиња

Меѓугрупна споредба	Интеринцизално растојание (см)				p
	Број (N)	Mean ± SD	Мин/макс (Min/Max)	Median (IQR)	
Нулта					
ПИЕЗО	30	4,91 ± 0,73	3,8/ 6,6	5,0 (4,3-5,4)	Z = -0,022; p = 0,982
БОРЕР	30	4,91 ± 0,74	3,8/ 6,5	5,0 (4,3-5,4)	
1. ден					
ПИЕЗО	30	3,47 ± 1,05	1,8/ 6,0	3,6 (2,6-4,2)	Z = -0,918; p = 0,358
БОРЕР	30	3,20 ± 0,94	1,5/ 5,4	3,4 (2,3-4,0)	
3. ден					
ПИЕЗО	30	4,40 ± 0,85	2,7/ 6,5	4,3 (3,8-5,0)	Z = -0,445; p = 0,657
БОРЕР	30	4,29 ± 0,95	2,2/ 6,3	4,1 (3,8-5,0)	
7. ден					
ПИЕЗО	30	4,84 ± 0,76	3,7/ 6,5	4,9 (4,1-5,4)	Z = -0,749; p = 0,454
БОРЕР	30	4,70 ± 0,77	3,5/ 6,5	4,7 (4,1-5,1)	
Нулта – состојба пред интервенција; Z=Mann-Whitney U Test;					
IQR = 25 th – 75 th percentiles *сигнификантна p < 0,05					

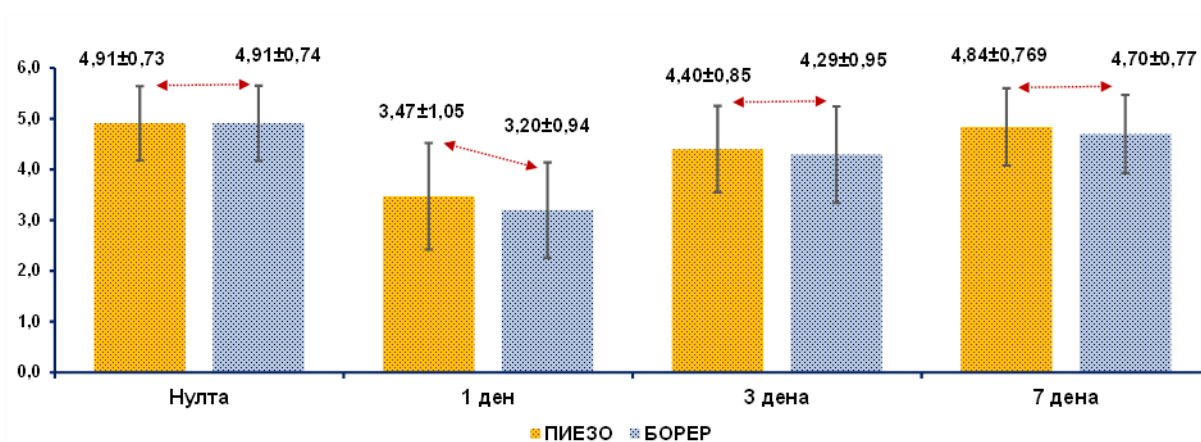


График 8. Меѓугрупна споредба на интеринцизално растојание во четири времиња

Фацијален едем

При интрагрупната споредба на фацијалниот едем, и во двете групи беше утврдено дека во трите постоперативни денови на следење односно на 1., 3. и 7. ден има сигнификантно намалување на фацијалниот едем (Friedman Test) со најмало просечно ниво на 7. ден по интервенцијата, а најголемо просечно ниво на 1. ден по интервенцијата.

Меѓугрупната споредба укажа дека во секое од трите времиња поединечно (1., 3. и 7. ден по интервенцијата) беше утврден несигнификантно помал фацијален едем кај пациентите во ПГ споредено со БГ (табела 7 и график 9).

Табела 7. Меѓугрупна споредба на фацијален едем во четири времиња

Меѓугрупна споредба	Фацијален едем (мм)				p
	Број (N)	Mean ± SD	Мин/макс (Min/Max)	Median (IQR)	
Нулта					
ПИЕЗО	30	35,84 ± 2,77	31,5/43,5	35,6 (34,1-36,9)	Z = (-0,007; p = 0,994
БОРЕР	30	35,82 ± 2,86	31,5/43,9	35,6 (33,9-36,9)	
1. ден					
ПИЕЗО	30	37,30 ± 2,53	33,9/45,0	36,8 (35,7-38,6)	Z = (-0,717; p = 0,473
БОРЕР	30	37,69 ± 2,59	34,2/ 45,0	37,4 (36,0-38,6)	
3. ден					
ПИЕЗО	30	36,53 ± 2,79	31,6/44,6	36,4 (35,0-37,8)	Z = (-0,547; p = 0,584
БОРЕР	30	36,82 ± 2,81	31,5/ 44,6	36,9 (35,2-37,6)	
7. ден					
ПИЕЗО	30	36,07 ± 2,75	31,5/43,5	35,9 (34,5-37,2)	Z = (-0,089; p = 0,929
БОРЕР	30	36,11 ± 2,76	31,5/ 43,5	35,8 (34,4-37,1)	
Нулта – состојба пред интервенција; Z = Mann-Whitney U Test;					
IQR = 25 th – 75 th percentiles *сигнификантна p < 0,05					

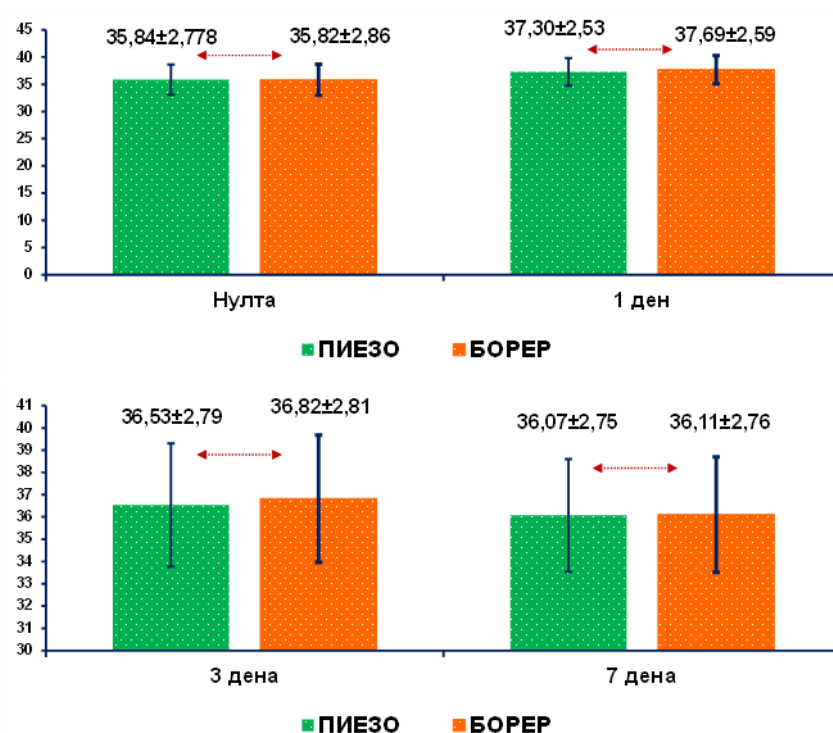


График 9. Меѓугрупна споредба на фацијален едем во четири времиња

Од интерес за истражувањето беа селектирани 4 дополнителни параметри и тоа: алвеолит, интраоперативна хеморагија, сензитивни аберации и инфекција. Секој од овие параметри беше обработуван од аспект на негово отсуство (нема) или присуство (има) (график 10). Присуство на 3 од дополнителните 4 параметри и тоа интраоперативна хеморагија, сензитивни аберации и инфекција беше утврдено само меѓу пациентите во БОРЕР групата, а кај ниеден пациент од ПИЕЗО групата.

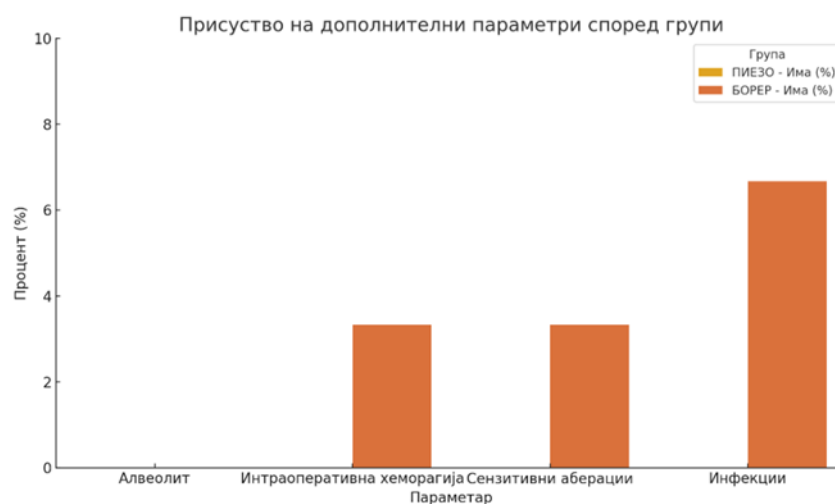


График 10. Дистрибуција на селектирани параметри според групи

Имунолошки испитувања

Во рамките на истражувањето беа земени примероци од венска крв од сите пациенти на првиот постоперативен ден по пиезохируршката и по конвенционалната интервенција, при што беше евалуиран имуниот одговор преку квантитативно мерење на количеството на проинфламаторните цитокини *Interleukin IL 1 β* (pg/ μ l), *Interleukin IL 6* (pg/ μ l) и *Tumor nekroziz faktor alfa: TNF- α* (pg/ μ l) со помош на Luminex® Discovery Assay. Немаше сигнификантна разлика помеѓу пациентите од ПИЕЗО односно БОРЕР групата во однос на нивото на IL 1 β , IL 6 и TNF- α (табела 8).

Табела 8. Меѓугрупна споредба на имунолошки параметри

Меѓугрупна споредба	Имунолошки параметри (pg/μl)				P
	Број (N)	Mean ± SD	Мин/макс (Min/Max)	Median (IQR)	
Interleukin- IL 1β					
ПИЕЗО	30	2,57 ± 1,59	1,99/ 10,90	2,3 (1,9-2,3)	Z = -0,347; p = 0,729
БОРЕР	30	2,28 ± 0,43	0,75/ 2,99	2,3 (1,9-2,7)	
Interleukin - IL 6					
ПИЕЗО	30	1,76 ± 2,61	0,06/ 13,26	1,1 (0,9-1,2)	Z = -1,540; p = 0,124
БОРЕР	30	1,39 ± 1,79	0,06/ 9,69	1,0 (0,9-1,1)	
Tumor nekroziz faktor alfa: TNF -α					
ПИЕЗО	30	1,72 ± 0,78	1,01/ 5,50	1,6 (1,4-2,0)	Z = -0,477; p = 0,633
БОРЕР	30	1,70 ± 0,44	1,16/ 3,09	1,6 (1,3-2,0)	
IQR = 25 th – 75 th percentiles; Z = Mann-Whitney U Test; *сигнификантна p < 0,05					

Поврзаност на селектирани параметри и групи

Беше направена корелација на правецот и јачината на поврзаноста на групите (ПИЕЗО-БОРЕР) со 2 селектирани параметри и тоа: интеринцизално растојание – 1. ден, фацијален едем – 1. ден (табела 9 и график 11).

- Интеринцизално растојание на 1. ден и групи (ПИЕЗО/БОРЕР) - анализата укажа дека помеѓу интеринцизалното растојание на 1. ден и групата на која ѝ припаѓаат пациентите постоеше несигнификантна линеарна негативна корелација $R_{(60)} = -0,119$; p = 0,3629 - вредноста на интеринцизалното растојание на 1. ден несигнификантно се зголемуваше кај пациентите од ПИЕЗО групата;
- Фацијален едем на 1. ден и групи (ПИЕЗО/БОРЕР) - анализата укажа дека помеѓу големината на фацијалниот едем на 1. ден и групата на која ѝ припаѓаат пациентите постоеше несигнификантна линеарна позитивна корелација $R_{(60)} = 0,093$; p = 0,4779 - големината на фацијалниот едем на 1. ден несигнификантно растеше кај пациентите од БОРЕР групата.

Табела 9. Корелација помеѓу селектирани параметри и групи (ПИЕЗО/БОРЕР)

	Групи ПИЕЗО ↔ БОРЕР
Интеринцизално растојание – 1. ден	$R_{(60)} = (-0,119; p = 0,3629)$
Фацијален едем – 1. ден	$R_{(60)} = 0,093; p = 0,4779$
*сигнификантно за $p < 0,05$	

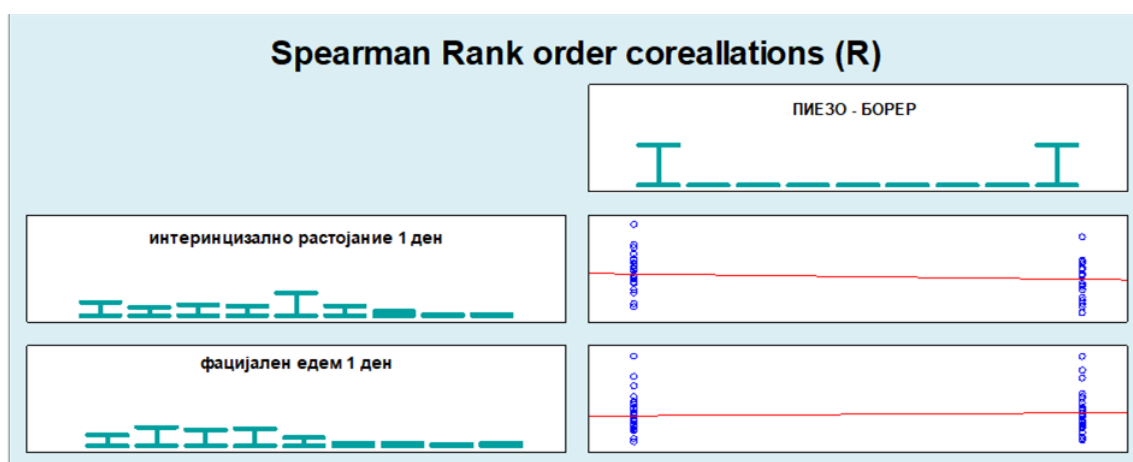


График 11. Корелација помеѓу селектирани параметри со групи

Поврзаност на селектирани параметри и времетраење на остеотомија

Во рамките на истражувањето беше направена корелација на правецот и јачината на поврзаноста на времетраењето на остеотомијата со 2 селектирани параметри и тоа: интеринцизално растојание - 1. ден, фацијален едем - 1. ден. (табела 10 и график 12).

- Интеринцизално растојание на 1. ден и времетраење на остеотомија – анализата укажа дека помеѓу интеринцизалното растојание на 1. ден и времетраењето на остеотомијата постоеше несигнификантна линеарна позитивна корелација $R_{(60)} = 0,035; p = 0,7898$ – вредноста на интеринцизалното растојание на 1. ден несигнификантно се зголемуваше со растење на времето на остеотомијата;
- Фацијален едем на 1. ден и и времетраење на остеотомија – анализата укажа дека помеѓу големината на фацијалниот едем на 1. ден и времетраењето на остеотомијата постоеше линеарна позитивна корелација $R_{(60)} = 0,046; p = 0,7283$ – големината на фацијалниот едем на 1. ден несигнификантно растеше со растење на времето на остеотомијата;

Табела 10. Корелација помеѓу селектирани параметри со време на остеотомија

	Времетраење на остеотомија (мин)
Интеринцизално растојание — 1. ден	$R_{(60)} = 0,035; p = 0,7898$
Фацијален едем — 1. ден	$R_{(60)} = 0,046; p = 0,7283$
*сигнификантно за $p < 0,05$	

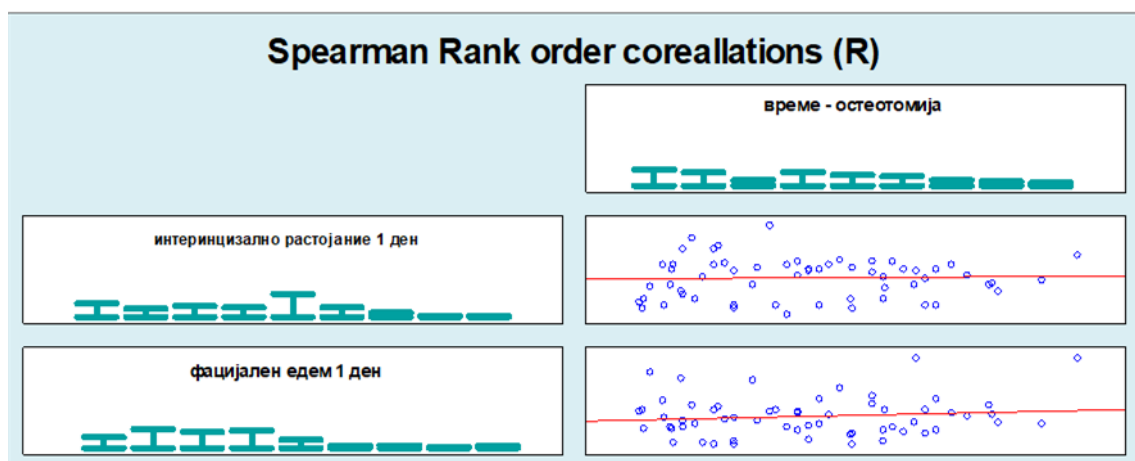


График 12. Корелација помеѓу селектирани параметри со времетраење на остеотомија

ЗАКЛУЧОК

Врз основа на поставените цели, добиените резултати од спроведеното научно истражување и нивната анализа, ги добивме следните заклучоци:

1. Резултатите покажаа статистички сигнификантна разлика во времетраењето на остеотомијата помеѓу групите, при што контролната група имаше значително пократко време на остеотомија во споредба со испитуваната група. Ова укажува дека конвенционалната техника овозможува побрзо завршување на остеотомијата во однос на пиезохируршката, што може да биде клинички значајно при планирање на хируршките процедури.
2. Во двете групи, интензитетот на болка измерен со VAS скала беше највисок на првиот ден по интервенцијата и постепено се намалуваше до седмиот постоперативен ден. Иако немаше статистички значајна разлика помеѓу групите на ниту едно од постоперативните мерења, во испитуваната група се забележа тренд кон понизок просечен VAS интензитет на болка во сите постоперативни времиња. Овој поволен тренд укажува дека пиезохируршката техника може да придонесе за нешто помал постоперативен дискомфорт и подобро субјективно доживување на интервенцијата, што би можело да биде клинички релевантно при индивидуалното планирање на третманот.
3. Пациентите во двете групи користеле сличен број на аналгетици за контрола на постоперативната болка, без статистички значајна разлика помеѓу нив.

- Иако во ПГ беше забележана тенденција кон нешто помал просечен број на испиени таблети во споредба со БГ, таа разлика не беше значајна.
4. И во двете групи, постоперативно беше забележано значајно зголемување на интеринцизалното растојание од 1. до 7. ден, со најголемо ограничување (т.е. најмало растојание а со тоа и најголем тризмус) на 1. ден по интервенцијата и постепено подобрување до 7. ден. Меѓугрупната споредба не покажа статистички значајна разлика во интеринцизалното растојание на ниту едно од постоперативните мерења иако во ПГ се забележуваше тенденција кон нешто поголемо растојание (помал тризмус) на сите постоперативни времиња. Овој тренд може да укаже на потенцијална предност на пиезохируршката техника во смисла на побрзо функционално закрепнување и поголема удобност за пациентите, што би можело да се земе предвид при избор на хируршка метода.
 5. И во двете групи беше забележано статистички значајно намалување на фацијалниот едем од 1. до 7. ден по интервенцијата, со најизразен оток на 1. ден и постепено намалување до 7. ден. Иако не беше утврдена статистички значајна разлика помеѓу групите на ниту едно постоперативно мерење, кај ПГ се забележа конзистентен тренд кон помал фацијален едем во сите постоперативни денови. Пиезохируршката техника нуди потенцијална предност во смисла на поблаг постоперативен едем и подобро естетско и функционално закрепнување, што би можело да се земе предвид при избор на хируршка метода со цел зголемување на комфорот на пациентите.
 6. Во однос на компликациите алвеолит, интраоперативна хеморагија, сензитивни аберации и инфекција, не беше регистрирано присуство на ниту една од овие компликации во испитуваната група. Наспроти тоа, во контролната група беа забележани поединечни случаи на интраоперативна хеморагија, сензитивни аберации и инфекции. Овие наоди укажуваат на потенцијална предност на пиезохируршката техника во смисла на поголема биолошка сигурност и намалена појава на постоперативни компликации, што може да биде значајно за изборот на хируршки пристап при екстракција на ретинирани трети молари.
 7. Во однос на постоперативниот имуноинфламаторен одговор, не беше утврдена статистички значајна разлика во нивоата на Interleukin IL-1 β , IL-6 и TNF- α помеѓу ПГ и БГ. Клинички гледано, овие наоди потврдуваат дека и двете техники не доведуваат до прекумерен системски воспалителен одговор бидејќи вредностите на проинфламаторните цитокини се многу ниски и во двете групи, што ја прави пиезохирургијата безбедна и биолошки прифатлива опција при орално-хируршки интервенции.
 8. Пиезохируршката техника на остеотомија овозможува атрауматска, прецизна и минимално инвазивна екстракција, со потенцијални клинички предности во однос на сите измерени параметри, односно помала болка, помал тризмус и помал оток, што придонесува за зголемен комфор на пациентите, добро функционално закрепнување и намален ризик од компликации поради инертноста кон меките ткива. Овие карактеристики ја позиционираат пиезохируршката техника на остеотомија како вредна опција при орално-хируршко третирање на импактирани мандибуларни трети молари.

**SS. CYRIL AND METHODIUS UNIVERSITY SKOPJE
DOCTORAL SCHOOL
FACULTY OF DENTISTRY**

ANA NIKOLA GIGOVSKA ARSOVA

**COMPARATIVE STUDY OF CLINICAL AND
IMUNOLOGICAL PARAMETERS IN IMPACTED
MANDIBULAR THIRD MOLARS TREATED WITH
CONVENTIONAL AND PIEZOELECTRIC SURGERY**

Skopje, 2025

1. INTRODUCTION

Regarding the **structuring of the content**, the **doctoral thesis is divided** into eight parts: introduction, overview of achievements in the given scientific field, explanation of working hypotheses and theses, applied scientific methods and way of working, obtained results and their significance, application of the research results and possible directions for further research, conclusion and list of the used literature.

The significance of the selection and processing of the topic stems from the development of modern dentistry and especially minimally invasive dentistry and oral surgery, during which the piezo surgery method was established as an alternative osteotomy technique when performing surgical procedures in oral and maxillofacial surgery.

The therapeutic and prophylactic indications for the surgical removal of impacted mandibular third molars are listed, along with the problems they may cause in the normal functioning of the masticatory system, as well as the intraoperative and postoperative complications associated with their surgical extraction.

Surgical protocol is thoroughly explained, with the main emphasis on the conventional osteotomy technique performed with the help of rotatory instruments and drills, the disadvantages of this technique of bone removal, the generation of a certain degree of bone and soft tissue trauma that leads to increased postoperative morbidity followed by clinical signs and symptoms with varying degrees of clinical manifestation, which directly affect the present discomfort and the prolonged recovery process. Conventional surgery is widely practiced but is often associated with greater trauma and longer recovery times, hence **the reason for choosing the subject for study**. In contrast to the conventional osteotomy technique, piezoelectric surgery brings significant advancement in oral surgery and offers a less invasive alternative with the potential for reduced complications and enhanced healing. Understanding the differences between these approaches is critical to optimizing patient outcomes and advancing clinical practices. This research aims to provide evidence-based insights that can guide surgeons in choosing the most appropriate technique, with the ultimate aim of improving patient care and recovery, which was actually the main reason for performing this research.

The characteristics of piezoelectric surgery, its wide application in many medical fields, its advantages, disadvantages, indications and contraindications are described. Further in the introduction, it is stated that during tooth extraction, there is a certain degree of trauma to the surrounding tissues, including the gingiva and jawbone. This trauma triggers an inflammatory response that leads to the release of pro-inflammatory cytokines. The role of cytokines, the cells that release them and their role and function are explained, with special emphasis on the pro-inflammatory cytokines IL-1 β , IL-6 and TNF- α . The specific influence of the levels of released cytokines in the systemic circulation varies depending on several factors such as the overall state of health, as well as circumstances during the oral surgical intervention - extraction itself. Therefore, the level of pro-inflammatory cytokines depends on the complexity of the extraction, the presence of preoperative infection or inflammation, as well as the individual ability of the body to regulate the immune response. A temporary increase in pro-inflammatory cytokines is expected in the initial process of surgical wound healing. The extraction technique, use of anaesthesia, as well as postoperative care affect the inflammatory response. The trend in modern dentistry and oral surgery is minimal invasiveness and trauma reduction to reduce the overall impact on the patient's systemic inflammatory response. The impact of surgical trauma on the immune system that initiates an inflammatory response in

the alveolus, which in turn is responsible for the process of bone and soft tissue healing, is explained.

According to the following literature, the **subject of this research** was formed:

1. To compare the postoperative manifestations and sequelae after applying two different osteotomy methods for the removal of bilaterally impacted mandibular molars with the same level of difficulty and within the same classification group.
2. To define the immune response at the systemic level by determining the level of pro-inflammatory cytokines after surgical extraction using conventional and piezoelectric techniques.

Considering the published studies and extensive literature that elaborate on the positive and negative aspects of the classical technique (bur) and alternative osteotomy techniques (laser, piezoelectric technique), as well as our own experiences, the **objectives of this research** are presented:

- To compare the duration of surgical interventions to provide an understanding of the length of the osteotomy performed using two different methods:
 1. From the start (first incision) to tooth removal,
 2. From the start (first incision) to the end (placement of the last suture).
- To compare postoperative outcomes of the applied techniques, where the parameters are noted in three stages (day 1, 3, and 7) post-surgery through a numerical and descriptive evaluation of the following clinical indicators:

Numerical

1. Interincisal distance (trismus),
2. Pain,
3. Facial edema.

Descriptive

1. Alveolitis,
2. Bleeding,
3. Sensory aberrations,
4. Infection.

- To determine the effect of different types of osteotomy on the systemic immune response by verifying the level of pro-inflammatory cytokines in the serum of patients on the first postoperative day.

After conducting this scientific study and obtaining the results, **new insights and scientific contribution** were gained for the use of piezosurgery in the extraction of impacted mandibular third molars as a method of choice, especially in cases where atraumatic bone removal is required to reduce the risk of injury to the contents of the mandibular canal. Piezosurgery also leads to more favorable clinical findings for patients, influencing postoperative quality of life.

Additionally, the research hypotheses are stated as follows:

Hypothesis 1: The use of the piezoelectric surgery method in the extraction of impacted mandibular third molars leads to fewer postoperative clinical sequelae and a more comfortable postoperative course for the patient compared to the conventional surgical method.

Hypothesis 2: The systemic immune response and cytokine levels, as markers used to measure the intensity of that immune response, are identical when applying the piezoelectric surgery method and the classical method during the surgical extraction of impacted mandibular third molars.

2. APPLIED SCIENTIFIC METHODS AND METHODOLOGY

This split-mouth study was conducted at: • Dental Clinical Center "St. Panteleimon" - Clinic for Oral Surgery - Skopje

• Institute of Immunobiology and Human Genetics – Medical Faculty, “Ss. Cyril and Methodius” University – Skopje.

Material (Research Sample)

To achieve the objectives of this research, 30 healthy male and female patients were included, who were diagnosed with bilaterally impacted mandibular third molars through clinical and radiological examination. Each patient had both a control and an experimental group, where the method of extraction for each impacted lower third molar was determined randomly.

The subjects were included in the study based on strictly defined inclusion and exclusion criteria.

All patients were informed about the potential risks and benefits of the surgical procedure, and each signed an informed consent prior to the start of the examination, in accordance with the 1975 Helsinki Declaration, revised in 2013, after taking a thorough medical history.

Methodology

The following is a description of the surgical protocol, including the preoperative and operative course of the surgical procedure itself.

In the control group, osteotomy was performed using a KaVo INTRAmatic 10ES surgical handpiece, Biberach an der Riss, Germany, and a bur at 35,000-40,000 rpm. In the experimental group, a piezoelectric surgical device (Woodpecker Surgic Touch LED, Guilin Woodpecker Medical Instruments Co. Ltd, Guilin, Guangxi, P.R. China) and extensions US2 and US3 were used for the same purpose. The interventions were performed at least 3 weeks apart. In cases where tooth separation was necessary, a surgical handpiece and fissure bur were used in both groups. All subjects underwent comprehensive clinical and paraclinical examinations as part of the preoperative, operative, and postoperative phases. The data obtained from all patients were recorded in a specially designed questionnaire for this purpose.

Clinical Examinations:

• Anamnestic data and clinical examination. The comparison of the two applied surgical techniques is based on the following parameters:

Primary parameter (evaluated during the surgical intervention):

- Recording the time from the first incision to the removal of the tooth, in order to assess the duration of the osteotomy.
- Recording the time from the first incision to the placement of the final suture.

Secondary parameters (detected on the 1st, 3rd, and 7th postoperative days):

• Several parameters were monitored in all patients: pain, swelling, trismus, alveolar osteitis, bleeding, sensory aberrations, and infection. Trismus was measured using a tape to record the distance between the mesioincisal angles of the maxillary and mandibular right central incisors during maximum mouth opening preoperatively, as well as on the 1st, 3rd, and 7th postoperative days. The interincisal distance on the 1st, 3rd, and 7th postoperative days is

inversely proportional to trismus on the same day; the smaller the interincisal distance, the greater the trismus.

The level of facial swelling was determined using a modification of the Gabka and Matsumura tape measurement method. Three measurements were taken between five reference points: from the tragus to the outer corner of the mouth, from the tragus to the pogonion, and from the angle of the mandible to the lateral corner of the eye. These dimensions were recorded preoperatively and on the 1st, 3rd, and 7th days post-intervention. The preoperative sum of the three measured dimensions serves as a baseline for the treated side. The sum of these three distances was calculated for the 1st, 3rd, and 7th postoperative days, representing the swelling for each respective day. This sum is directly proportional to the extent of the swelling; the larger the value, the more intense the swelling.

Pain was recorded using the VAS (visual analogue scale), which consists of 10 units, on the day after the intervention, and on the 1st, 3rd, and 7th postoperative days. Patients were also asked to note the number of analgesics taken as needed. Each patient was prescribed metamizole sodium monohydrate 500 mg (Analgin, Alkaloid, Skopje). For statistical analysis, the total number of analgesics taken from the intervention day to the 7th postoperative day was used.

The presence or absence of alveolitis, hematoma, sensory aberrations, and infection was also noted.

Paraclinical Examinations:

The following examinations were performed in both the control and experimental groups:

Radiological
Immunological

Radiological Examinations

The procedures were conducted at the University Dental Clinical Center 'St. Pantelejmon' using the Owandy Radiology 3D I-Max device for 2D panoramic imaging (Panoramix). The radiographs and examinations were performed to determine the presence of bilaterally positioned impacted mandibular third molars, their relation to the mandibular canal (*canalis mandibulae*), their proximity to adjacent teeth, and to identify their classification group.

Winter's classification is based on the inclination of the impacted third molar in relation to the long axis of the second molar. According to this classification, the third molars may be positioned as: vertical, horizontal, mesioangular, distoangular, inverted, buccally, lingually, or transversely oriented. This study included impacted mandibular third molars with mesioangular, vertical, distoangular, and horizontal positions according to Winter's classification.

Immunological Examinations

Immunological status was assessed at the Institute of Immunology and Human Genetics. Venous blood samples were taken from all participants in both groups. On the first postoperative day, 10 mL of venous blood was collected via venipuncture and centrifuged for 5 minutes at 4000 rpm to separate the serum. The minimum required amount of serum or plasma was 50 µL. The centrifuged samples were stored at -80°C until laboratory analysis.

The immune response was evaluated by quantitatively measuring the levels of pro-inflammatory cytokines IL-1 β , IL-6, and TNF- α using Luminex® Discovery Assay.

Surgical Procedure

A painless operative field was ensured by administering mandibular nerve block anesthesia using 2% Mepivacaine Hydrochloride with Adrenaline (Scandonest 2%, Septodont). The operative field covered the innervation zones of the n. alveolaris inferior, n. lingualis, and n. buccalis. An adequate flap design, typically a triangular flap (Ward's incision or a modified Ward's incision), was created with an initial incision using a No. 15 scalpel. After mobilizing the mucoperiosteal flap, bone around the tooth was removed using the standard Moore-Gillbe Collar osteotomy technique. In the control group, bone removal from the buccal, occlusal, and distal aspects of the tooth was performed using a straight surgical handpiece and bur, with abundant irrigation with saline solution. In the test group, the osteotomy was performed using a piezoelectric device (Woodpecker Surgic Touch LED) with US2 and US3 extensions. If further tooth separation was necessary, a handpiece and fissure bur were used in both groups. After completing the extraction procedure and achieving definitive hemostasis, the surgical wound was closed with 3-0 non-resorbable silk sutures using single interrupted stitches.

Postoperative Care

Patients were given postoperative instructions regarding oral hygiene maintenance and the application of cold compresses. All patients were prescribed antibiotic therapy with Amoxicillin+clavulanic acid 875/125 mg for 7 days, as well as the analgesic Metamizole Sodium Monohydrate 500 mg (Analgin, Alkaloid, Skopje) as needed. Sutures were removed on the 7th postoperative day.

Statistical Data Analysis

The data were statistically processed using the SPSS software package, version 20.0 for Windows (SPSS, Chicago, IL, USA). The analysis of qualitative series was done using ratios, proportions, and rates, while numerical data were analyzed with central tendency measures. The Shapiro-Wilk W test was used to determine the normality of the frequency distribution of the examined variables. Pearson Chi-square test, Fisher exact test, and Fisher Freeman Halton test were used to determine the association between certain attributes. Person correlation and Spearman rank correlation were used to assess the relationship between numerical variables with normal and non-normal frequency distribution, respectively. ANOVA was used to test the significance of differences between multiple independent numerical parameters with a normal distribution, and Mann Whitney U test and Kruskal-Wallis H test were used for variables with non-normal frequency distribution. The analysis of dependent numerical variables was performed using the Friedman test and Wilcoxon signed rank test. Univariate and multivariate linear regression analysis was used to determine and quantify significant independent predictors. Statistical significance was determined through two-sided analysis with a significance level of $p < 0.05$.

3. OBTAINED RESULTS AND THEIR SIGNIFICANCE

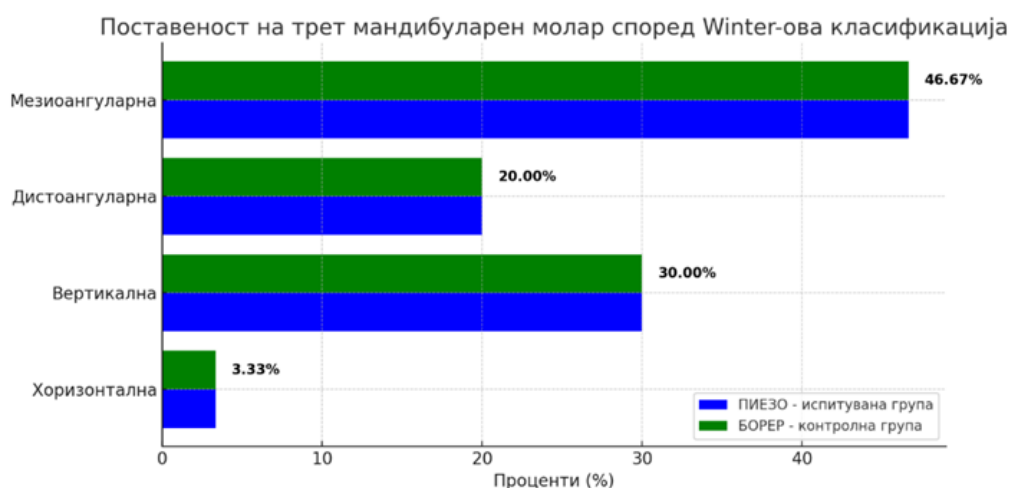
Based on the obtained data and the performed statistical analysis, the following results were obtained:

The distribution analysis of patients by gender in the STUDY (piezo group – PG) and CONTROL group (bur group – BG) was equal, according to the inclusion criteria for selecting patients with bilaterally symmetrical impacted mandibular third molars. In each of the two groups (study/control), there were 11 (36.67%) male and 19 (63.33%) female patients, with a male-to-female ratio of 0.57:1.

The frequency analysis for the age of patients in the entire sample, expressed in years, indicated an irregular distribution according to Shapiro-Wilk $W = 0.8165$; $p = 0.00001$.

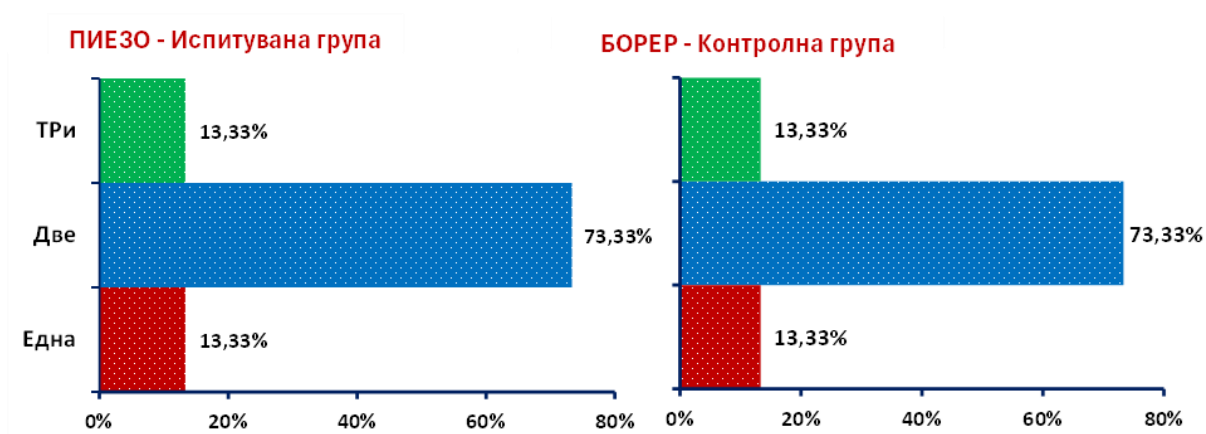
The mean age of patients in both the PIEZO (study) group and the BUR (control) group was equal, at 22.40 ± 4.30 years, with a minimum/maximum age of 18/37 years. The analysis showed that 50% of patients in both groups were aged ≤ 21 years, while 25% were aged >24 years, with Median (IQR) = 21 (20–24). Among male and female patients in both groups, the mean age was 21.73 ± 5.21 vs. 22.79 ± 3.78 years, respectively.

The analysis indicated that the majority of patients in the entire sample had a mesioangular position of the mandibular third molar, namely 28 (46.67%), followed by a vertical position in 18 (30%) and a distoangular position in 12 (20%) patients. The least represented was the horizontal position of the third molar, observed in only 2 (3.33%) patients. (Graph 1.)



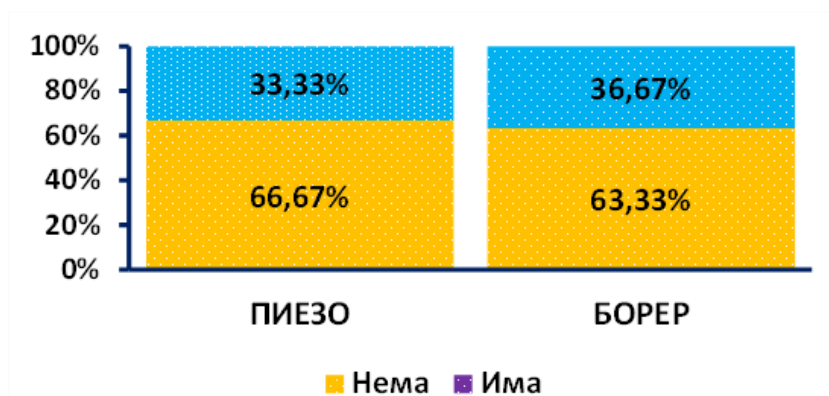
Graph 1. Distribution of third molar position by groups

The study sample, that is, the study and control groups, were analyzed regarding the number of osteotomized surfaces, and an identical distribution was observed in both groups due to the inclusion criterion of symmetrical positioning of the third molars. The largest proportion of patients had 2 osteotomized surfaces, namely 22 (73.33%), followed by 1 and 3 osteotomized surfaces in 4 patients each (13.33%). (Graph 2.)



Graph 2. Distribution by groups and number of osteotomized surfaces

The presence or absence of tooth separation (no/yes) was analyzed separately in each of the two groups. The analysis showed that in the majority of patients in the entire sample, there was no tooth separation, observed in 39 (65%), while it was present in 21 (35%) of patients. In the PIEZO (study) and BUR (control) groups, respectively, tooth separation was absent in 20 (66.67%) vs. 19 (63.33%) patients, and present in 10 (33.33%) vs. 11 (36.67%) patients. There was no significant association between the presence of tooth separation and the group assignment (study/control), according to Pearson Chi-square test = 0.0733; df = 1; p = 0.7866. (Graph 3.)



Graph 3. Distribution by groups and tooth separation

The surgical interventions were analyzed in relation to two parameters: a) the duration of the osteotomy (from the first incision to tooth removal); and b) the total duration of the intervention (from the first incision to the end of the procedure, i.e., placement of the final suture).

The values obtained for the duration of the osteotomy indicated an irregular distribution of frequencies according to Shapiro-Wilk $W = 0.9082$; $p = 0.00001$.

The mean duration of the osteotomy (from the first incision to tooth removal) in the PIEZO (study) and BUR (control) groups was 22.63 ± 10.97 vs. 16.99 ± 9.80 minutes, respectively (Table 1 and Graph 4).

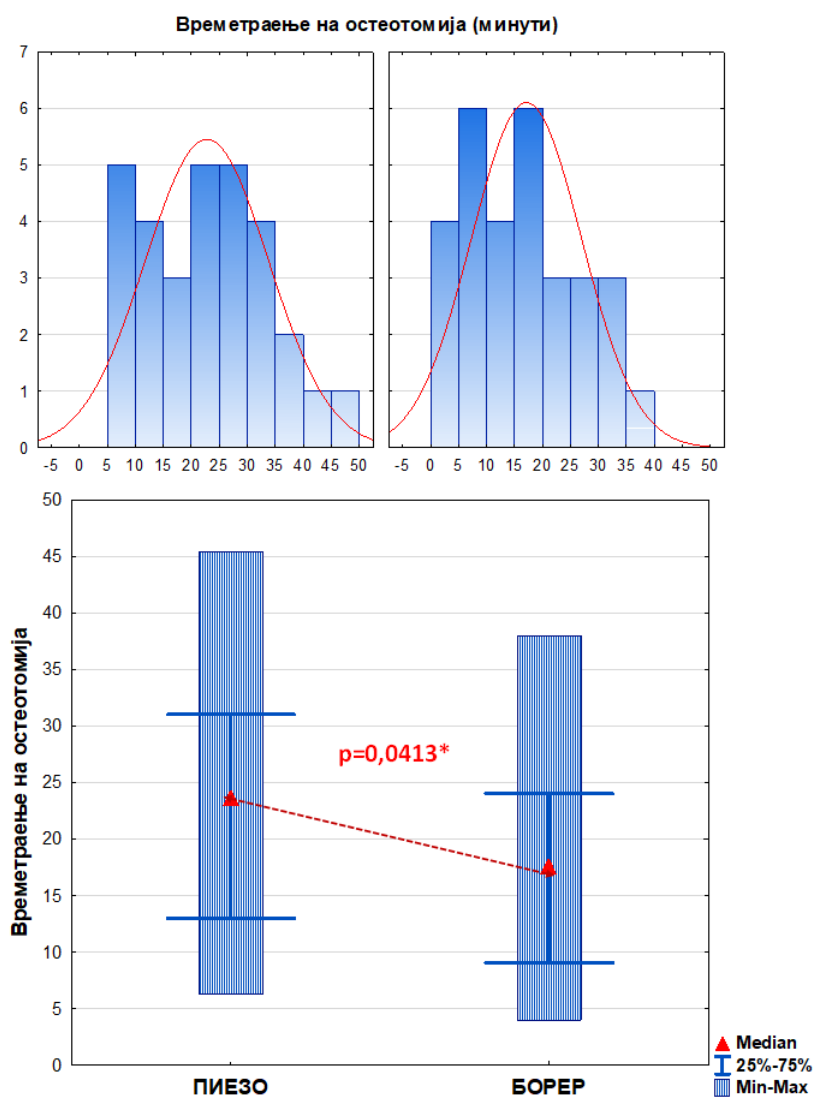
Table 1. Analysis by groups and duration of osteotomy

Параметри	Времетраење на остеотомија (минути)						p
	N	Mean ± SD	Min/Max	Percentiles			
				25th	50th (Median)	75th	
Времетраење на остеотомија							
ПИЕЗО	30	22,63 ± 10,97	6,3/ 45,4	13,0	23,6	31,0	Z = 2,040; p = 0,0413*
БОРЕР	30	16,99 ± 9,80	4,0/ 38,0	9,0	17,5	24,0	

Mean = Просек; SD = Стандардна девијација; Median = Медијана; Min/Max = Мин/макс; Percentiles = Перцентилен

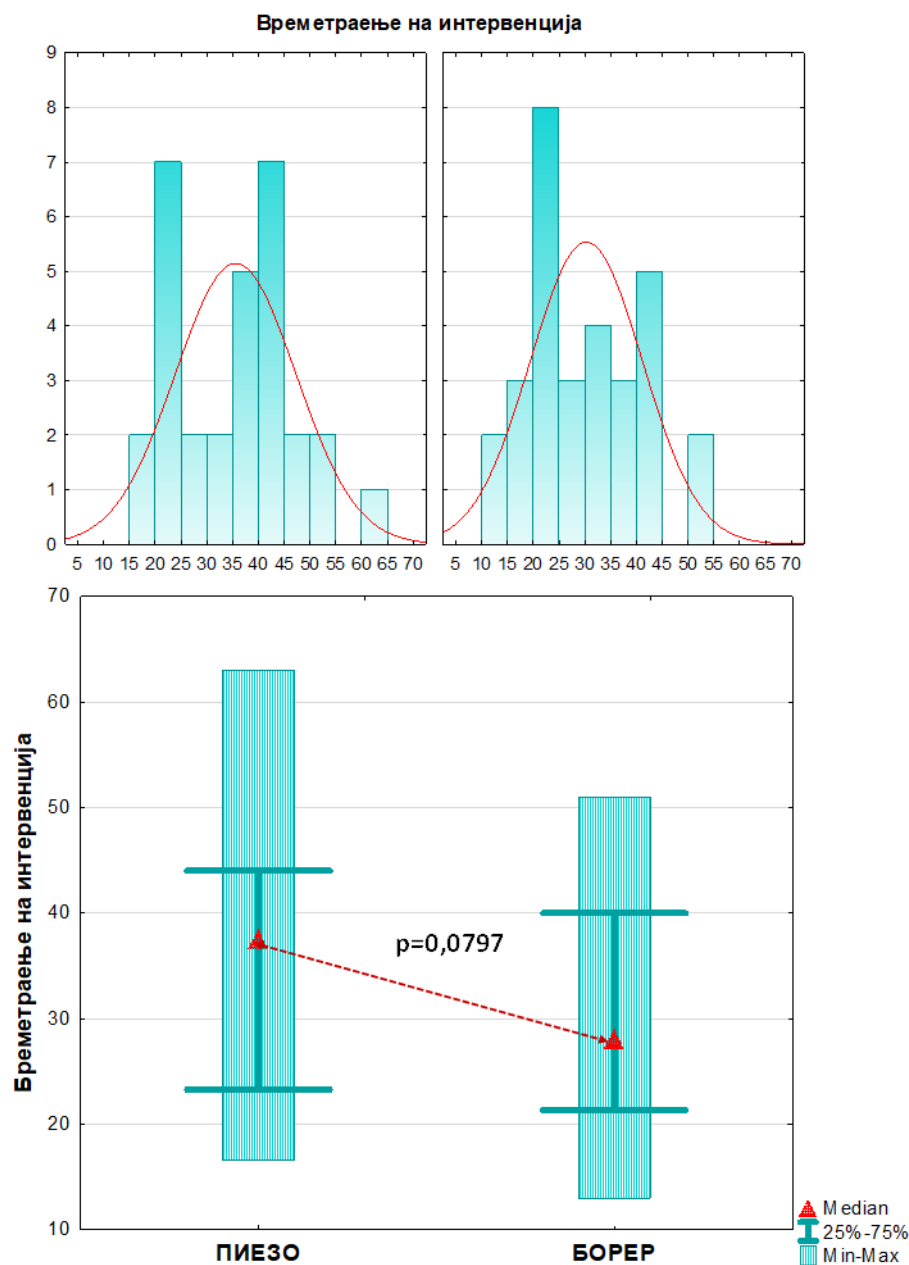
Mann-Whitney U Test

*сигнификантно за p < 0,05



Graph 4. Analysis by groups and duration of intervention

A significant difference was found between the two groups (PIEZO/BUR) regarding the duration of osteotomy, according to the Mann-Whitney U test: $Z = 2.040$; $p = 0.0413$, indicating a significantly shorter osteotomy time in the BUR group (Table 1 and Graph 4). The values obtained for the total duration of the intervention showed no significant difference between patients in the two groups (PIEZO/BUR), according to the Mann-Whitney U test: $Z = 1.752$; $p = 0.0797$, suggesting a borderline non-significant shorter intervention time in the BUR group (Graph 5).



Pain

Within the study, the intensity of pain in the participants from both groups was monitored preoperatively at “zero” time point and postoperatively at three time points (days 1, 3, and 7). In the PIEZO group, the mean VAS pain intensity was highest on day 1 after the intervention, at 4.17 ± 1.68 , with a minimum/maximum value of 2/9.

A significant difference was found in the PG between the four measurement time points regarding the VAS pain intensity (Friedman Test: $N = 30$; Chi-Square = 75.234; $df = 3$; $p = 0.0001$) (Table 2).

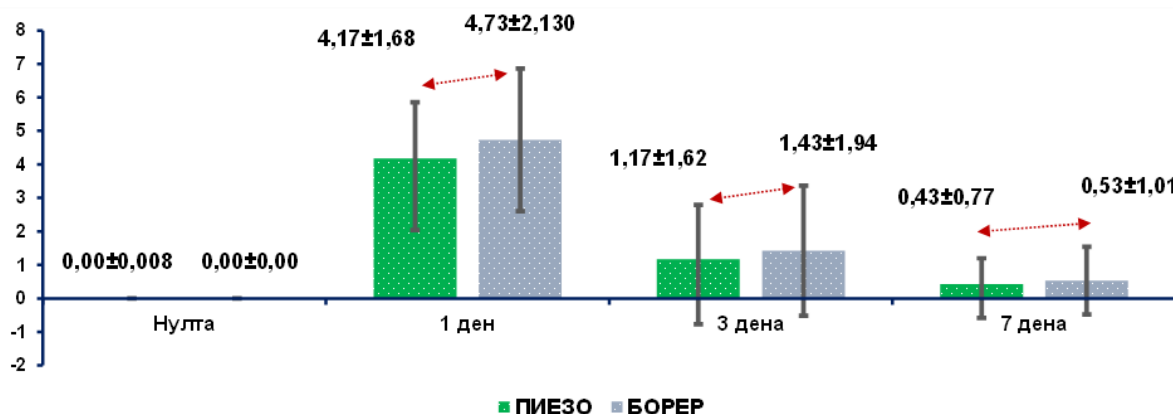
Table 2. Intragroup comparison of VAS pain intensity at four time points

Интрагрупа споредба	Болка – VAS скала					p
	Број (N)	Mean ± SD	Мин/макс (Min/Max)	Median (IQR)	Mean Rank	
ПИЕЗО - испитувана група						
Нулта	30	0,00 ± 0,00	0/ 0	0 (0-0)	1,62	Chi-Square (30) = 75,234; df = 3; p = 0,0001*
1 ден	30	4,17 ± 1,68	2/ 9	4 (3-5)	3,97	
3 дена	30	1,17 ± 1,62	0/ 5	0 (0-2)	2,45	
7 дена	30	0,43 ± 0,77	0/ 3	0 (0-1)	1,97	
БОРЕР - контролна група						
Нулта	30	0,00 ± 0,00	0/ 0	0 (0-0)	1,60	Chi-Square (30) = 74,833; df = 3; p = 0,0001*
1 ден	30	4,73 ± 2,13	1/ 10	4 (4-6)	3,93	
3 дена	30	1,43 ± 1,94	0/ 7	1 (0-2)	2,57	
7 дена	30	0,53 ± 1,01	0/ 4	0 (0-1)	1,90	
^ 10 степена VAS скала: 0 = нема →10 = најсилна болка ; IQR = 25 th – 75 th percentiles; Friedman test;						
Нулта – состојба пред интервенција; *сигнификантна p < 0,05						

At each of the three individual time points (days 1, 3, and 7 after the intervention), a non-significantly lower VAS pain intensity was observed in the PIEZO group compared to the BUR group (Table 3 and Graph 6).

Table 3. Intergroup comparison of VAS pain intensity at four time points

Меѓугрупна споредба	Болка – VAS скала				P
	Број (N)	Mean ± SD	Мин/макс (Min/Max)	Median (IQR)	
Нулта					
ПИЕЗО	30	0,00 ± 0,00	0/ 0	0 (0-0)	Z = 0,000; p = 1,000
БОРЕР	30	0,00 ± 0,00	0/ 0	0 (0-0)	
1 ден					
ПИЕЗО	30	4,17 ± 1,68	2/ 9	4 (3-5)	Z = -1,201; p = 0,230
БОРЕР	30	4,73 ± 2,13	1/ 10	4 (4-6)	
3 ден					
ПИЕЗО	30	1,17 ± 1,62	0/ 5	0 (0-2)	Z = -0,476; p = 0,634
БОРЕР	30	1,43 ± 1,94	0/ 7	1 (0-2)	
7 ден					
ПИЕЗО	30	0,43 ± 0,77	0/ 3	0 (0-1)	Z = -0,019; p = 0,985
БОРЕР	30	0,53 ± 1,01	0/ 4	0 (0-1)	
^ 10 степена VAS скала: 0 = нема →10 = најсилна болка ; Нулта – состојба пред интервенција; IQR = 25 th – 75 th percentiles Z = Mann-Whitney U Test; *сигнификантна p < 0,05					

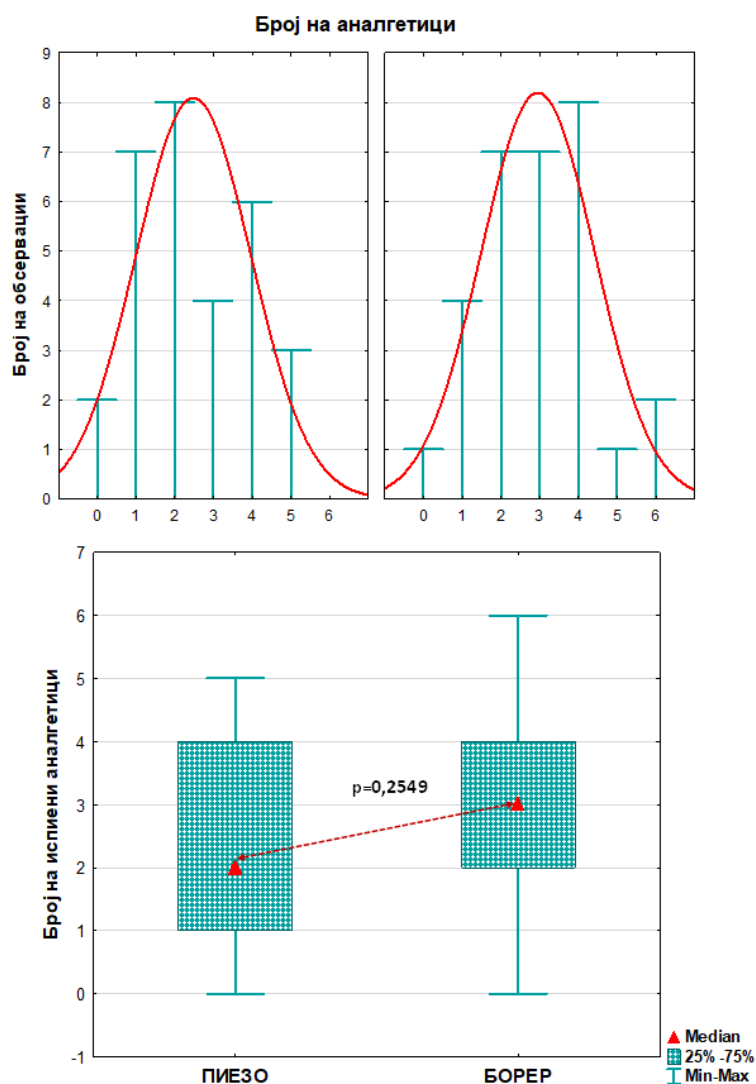


Graph 6. Intergroup comparison of VAS pain intensity at four time points

The intergroup comparison indicated that there was no significant difference between PG and BG regarding the number of analgesics taken after the intervention according to the Mann-Whitney U Test: Z = -1.138; p = 0.2549, in favor of a non-significantly lower number of analgesics taken in the PIEZO group compared to the BUR group (Table 4 and Graph 7).

Table 4. Analysis by groups and number of postoperative analgesics taken

Параметри	Постоперативно испиени аналгетици (N)						p
	N	Mean ± SD	Min/Max	Percentiles			
				25th	50th (Median)	75th	
Постоперативно испиени аналгетици							
ПНЕЗО	30	2,47 ± 1,48	0/ 5	1	2	4	Z = (-1,138; p = 0,2549)
БОРЕР	30	2,93 ± 1,46	0/ 6	2	3	4	
Mean = Просек; SD = Стандардна девијација; Median = Медијана; Min/Max = Мин/макс; Percentiles = Перцентици Mann-Whitney U Test *сигнификантно за p < 0,05							



Graph 7. Analysis by groups and number of postoperative analgesics taken

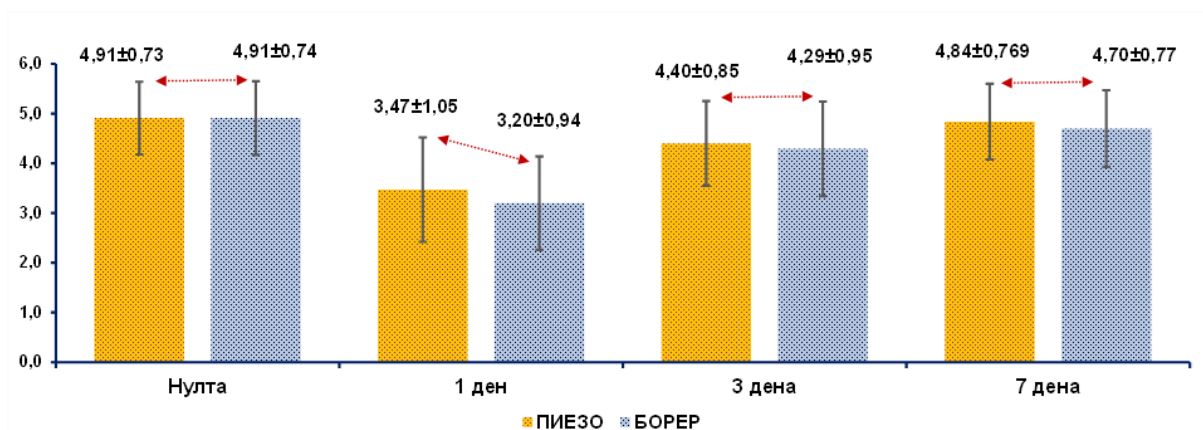
Interincisal distance

In both groups, it was found that over the three postoperative follow-up days (1st, 3rd, and 7th day), there was a significant increase in interincisal distance (Friedman Test), with the highest mean level on the 7th day after the intervention and the lowest mean level on the 1st day after the intervention.

In the between-group comparison, at each of the three time points individually (1st, 3rd, and 7th day after the intervention), a non-significantly greater interincisal distance, that is, less trismus, was observed in patients in the PIEZO group compared to the BUR group (Table 6 and Graph 8).

Table 6. Between-group comparison of interincisal distance at four time points

Меѓугрупа споредба	Интеринцизално растојание (см)				p
	Број (N)	Mean ± SD	Мин/макс (Min/Max)	Median (IQR)	
Нулта					
ПНЕЗО	30	4,91 ± 0,73	3,8/ 6,6	5,0 (4,3-5,4)	Z = -0,022; p = 0,982
БОРЕР	30	4,91 ± 0,74	3,8/ 6,5	5,0 (4,3-5,4)	
1. ден					
ПНЕЗО	30	3,47 ± 1,05	1,8/ 6,0	3,6 (2,6-4,2)	Z = -0,918; p = 0,358
БОРЕР	30	3,20 ± 0,94	1,5/ 5,4	3,4 (2,3-4,0)	
3. ден					
ПНЕЗО	30	4,40 ± 0,85	2,7/ 6,5	4,3 (3,8-5,0)	Z = -0,445; p = 0,657
БОРЕР	30	4,29 ± 0,95	2,2/ 6,3	4,1 (3,8-5,0)	
7. ден					
ПНЕЗО	30	4,84 ± 0,76	3,7/ 6,5	4,9 (4,1-5,4)	Z = -0,749; p = 0,454
БОРЕР	30	4,70 ± 0,77	3,5/ 6,5	4,7 (4,1-5,1)	
Нулта – состојба пред интервенција; IQR = 25 th – 75 th percentiles Z = Mann-Whitney U Test; *сигнификантна p < 0,05					



Graph 8. Between-group comparison of interincisal distance at four time points

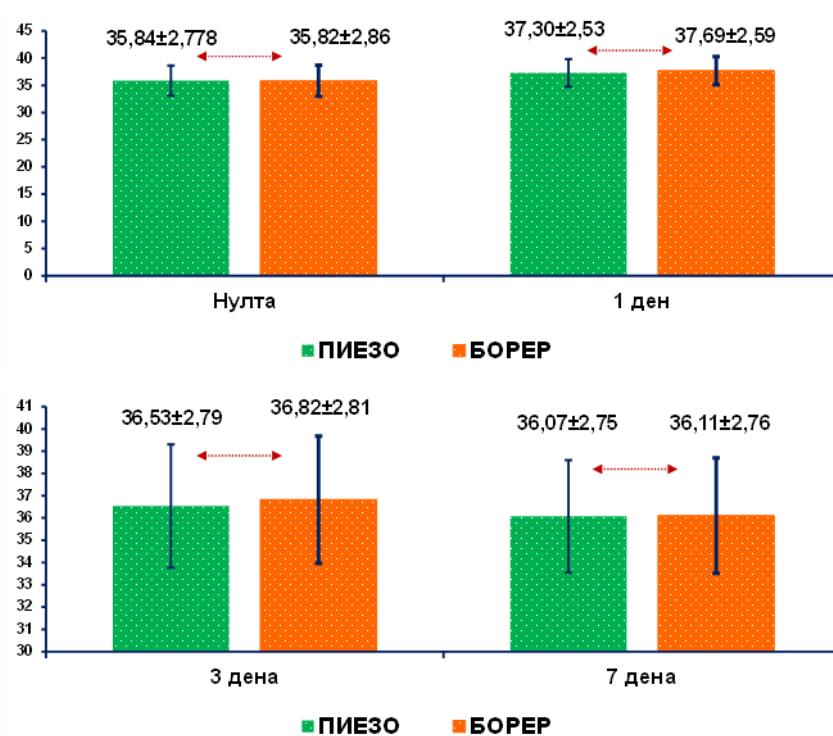
Facial edema

In the intragroup comparison of facial edema, it was found that in both the piezo and bur group, over the three postoperative follow-up days (1st, 3rd, and 7th day), there was a significant reduction in facial edema (Friedman Test), with the lowest mean level on the 7th day after the intervention and the highest mean level on the 1st day after the intervention.

The between-group comparison indicated that at each of the three time points individually (1st, 3rd, and 7th day after the intervention), there was a non-significantly lower facial edema in patients in the PIEZO experimental group compared to the BUR control group (Table 7 and Figure 9).

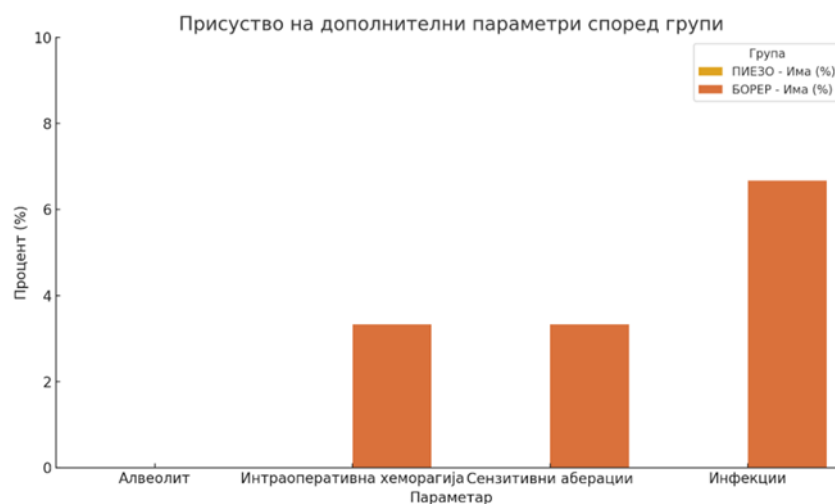
Table 7. Between-group comparison of facial edema at four time points

Меѓугрупна споредба	Фацијален едем (мм)				p
	Број (N)	Mean ± SD	Мин/макс (Min/Max)	Median (IQR)	
Нулта					
ПИЕЗО	30	35,84 ± 2,77	31,5/43,5	35,6 (34,1-36,9)	Z = (-0,007; p = 0,994
БОРЕР	30	35,82 ± 2,86	31,5/43,9	35,6 (33,9-36,9)	
1. ден					
ПИЕЗО	30	37,30 ± 2,53	33,9/45,0	36,8 (35,7-38,6)	Z = (-0,717; p = 0,473
БОРЕР	30	37,69 ± 2,59	34,2/ 45,0	37,4 (36,0-38,6)	
3. ден					
ПИЕЗО	30	36,53 ± 2,79	31,6/44,6	36,4 (35,0-37,8)	Z = (-0,547; p = 0,584
БОРЕР	30	36,82 ± 2,81	31,5/ 44,6	36,9 (35,2-37,6)	
7. ден					
ПИЕЗО	30	36,07 ± 2,75	31,5/43,5	35,9 (34,5-37,2)	Z = (-0,089; p = 0,929
БОРЕР	30	36,11 ± 2,76	31,5/ 43,5	35,8 (34,4-37,1)	
Нулта – состојба пред интервенција; Z = Mann-Whitney U Test;					
IQR = 25 th – 75 th percentiles *сигнификантна p < 0,05					



Graph 9. Between-group comparison of facial edema at four time points

For the purposes of the study, four additional parameters were selected: alveolar osteitis, intraoperative hemorrhage, sensory disturbances, and infection. Each of these parameters was analyzed in terms of its absence (none) or presence (present) (Figure 10). The presence of three out of the four additional parameters — intraoperative hemorrhage, sensory disturbances, and infection — was observed only among patients in the BUR control group and in none of the patients in the PIEZO experimental group.



Graph 10. Distribution of selected parameters by group

Immunological examinations

As part of the study, venous blood samples were taken from all patients on the first postoperative day following both the piezosurgical and conventional interventions. The immune response was evaluated through quantitative measurement of the levels of the proinflammatory cytokines Interleukin IL-1 β (pg/ μ l), Interleukin IL-6 (pg/ μ l), and Tumor necrosis factor alpha: TNF- α (pg/ μ l), using the Luminex® Discovery Assay. There was no significant difference between the PIEZO and BORER groups in terms of the levels of IL-1 β , IL-6, and TNF- α . (Table 8)

Table 8. Intergroup comparison of immunological parameters

Меѓугрупа споредба	Имунолошки параметри (pg/μl)				P
	Број (N)	Mean ± SD	Мин/макс (Min/Max)	Median (IQR)	
Interleukin- IL 1β					
ПНЕЗО	30	2,57 ± 1,59	1,99/ 10,90	2,3 (1,9-2,3)	Z = -0,347; p = 0,729
БОРЕР	30	2,28 ± 0,43	0,75/ 2,99	2,3 (1,9-2,7)	
Interleukin - IL 6					
ПНЕЗО	30	1,76 ± 2,61	0,06/ 13,26	1,1 (0,9-1,2)	Z = -1,540; p = 0,124
БОРЕР	30	1,39 ± 1,79	0,06/ 9,69	1,0 (0,9-1,1)	
Tumor nekroziz faktor alfa: TNF -α					
ПНЕЗО	30	1,72 ± 0,78	1,01/ 5,50	1,6 (1,4-2,0)	Z = -0,477; p = 0,633
БОРЕР	30	1,70 ± 0,44	1,16/ 3,09	1,6 (1,3-2,0)	
IQR = 25 th – 75 th percentiles; Z = Mann-Whitney U Test; *сигнификантна p < 0,05					

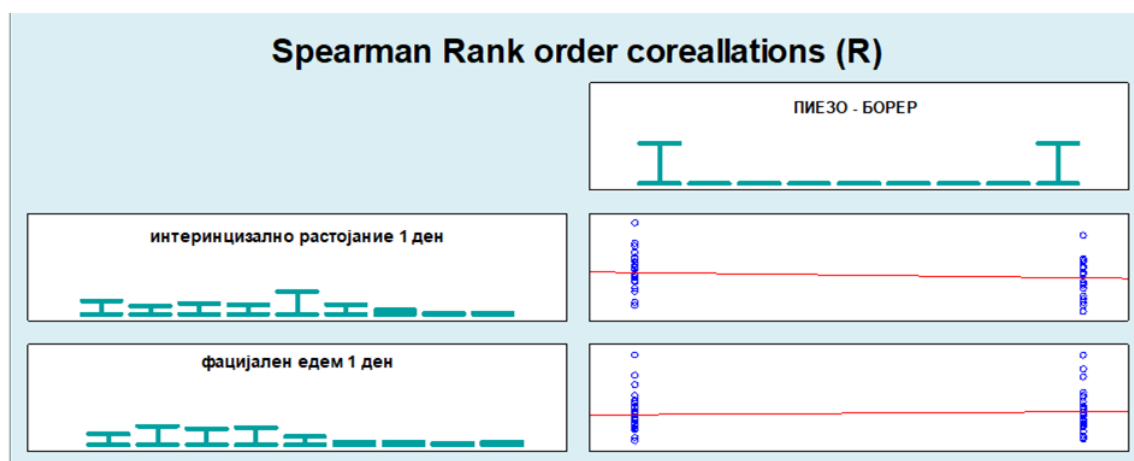
Association between selected parameters and groups

A correlation was performed to assess the direction and strength of the association between the groups (PIEZO-BURR) and two selected parameters: interincisal distance on day 1, and facial edema on day 1. (Table 9 and Graph 11).

- **Interincisal distance on day 1 and groups (PIEZO/BURR)** — The analysis indicated that there was a non-significant linear negative correlation between the interincisal distance on day 1 and the group to which the patients belonged, R(60) = -0.119; p = 0.3629. The interincisal distance on day 1 increased non-significantly in patients from the PIEZO group.
- **Facial edema on day 1 and groups (PIEZO/BURR)** — The analysis indicated that there was a non-significant linear positive correlation between the size of facial edema on day 1 and the group to which the patients belonged, R(60) = 0.093; p = 0.4779. The size of facial edema on day 1 increased non-significantly in patients from the BURR group.

Table 9. Correlation between selected parameters and groups (PIEZO/BURR)

	Групи ПНЕЗО ↔ БОРЕР
Интеринцизално растојание – 1. ден	$R_{(60)} = (-0,119; p = 0,3629)$
Фацијален едем – 1. ден	$R_{(60)} = 0,093; p = 0,4779$
*сигнификантно за $p < 0,05$	



Graph 11. Correlation between selected parameters and groups

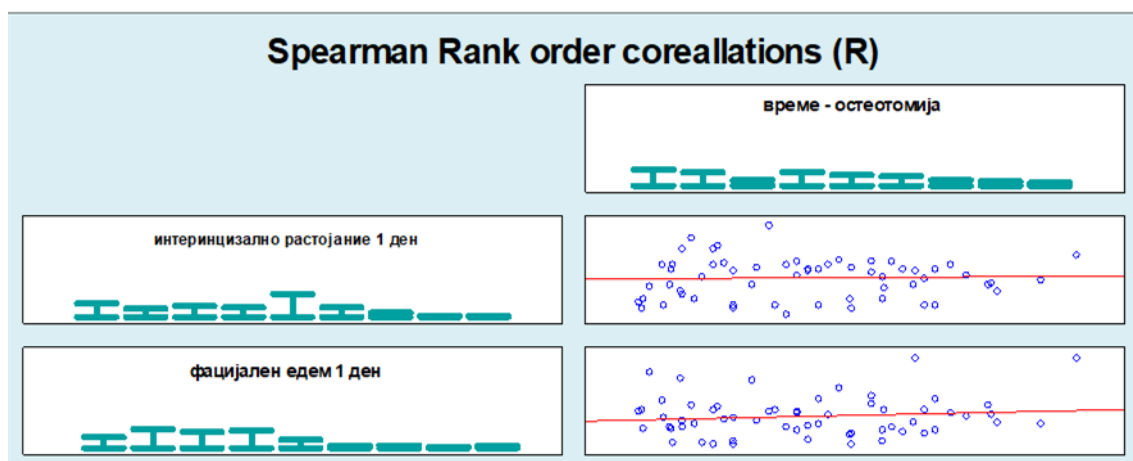
Association between selected parameters and osteotomy duration

As part of the study, a correlation was performed to assess the direction and strength of the association between osteotomy duration and two selected parameters: interincisal distance on day 1, and facial edema on day 1. (Table 10 and Graph 12).

- Interincisal distance on day 1 and osteotomy duration — The analysis indicated that there was a non-significant linear positive correlation between the interincisal distance on day 1 and osteotomy duration, $R_{(60)} = 0.035; p = 0.7898$. The interincisal distance on day 1 increased non-significantly with longer osteotomy duration.
- Facial edema on day 1 and osteotomy duration — The analysis indicated that there was a linear positive correlation between the size of facial edema on day 1 and osteotomy duration, $R_{(60)} = 0.046; p = 0.7283$. The size of facial edema on day 1 increased non-significantly with longer osteotomy duration.

Table 10. Correlation between selected parameters and osteotomy duration

	Времетраење на остеотомија (мин)
Интеринцизално растојание — 1. ден	$R_{(60)} = 0,035; p = 0,7898$
Фацијален едем — 1. ден	$R_{(60)} = 0,046; p = 0,7283$
*сигнификантно за $p < 0,05$	



Graph 12. Correlation between selected parameters and osteotomy duration

CONCLUSION

Based on the set objectives, the obtained results from the conducted scientific research, and their analysis, the following conclusions were drawn:

1. The results showed a statistically significant difference in the duration of the osteotomy between the groups, with the control group exhibiting a significantly shorter osteotomy time compared to the test group. This indicates that the conventional technique allows for a faster completion of the osteotomy compared to the piezosurgical technique, which may be clinically relevant when planning surgical procedures.
2. In both groups, the intensity of pain measured using the VAS scale was highest on the first day after the intervention and gradually decreased by the seventh postoperative day. Although there was no statistically significant difference between the groups at any of the postoperative time points, a trend toward lower average VAS pain intensity was observed in the test group throughout the postoperative period. This favorable trend suggests that the piezosurgical technique may contribute to slightly reduced postoperative discomfort and a better subjective experience of the intervention, which could be clinically relevant in personalized treatment planning.
3. Patients in both groups used a similar number of analgesics for postoperative pain control, with no statistically significant difference between them. Although a tendency toward a slightly lower average number of analgesic tablets consumed was noted in

the test group compared to the control group, this difference was not statistically significant.

4. In both groups, a significant increase in interincisal distance was observed from day 1 to day 7 postoperatively, with the most pronounced limitation (i.e., the smallest distance and greatest trismus) on the first day after the intervention and gradual improvement by day 7. The intergroup comparison showed no statistically significant difference in interincisal distance at any postoperative time point, although a trend toward slightly greater distance (less trismus) was observed in the test group at all time points. This trend may suggest a potential advantage of the piezosurgical technique in terms of faster functional recovery and greater comfort for patients, which could be taken into account when choosing the surgical method.
5. In both groups, a statistically significant reduction in facial edema was observed from day 1 to day 7 postoperatively, with the most pronounced swelling on day 1 and gradual reduction by day 7. Although no statistically significant difference was found between the groups at any postoperative time point, a consistent trend toward lower facial edema was observed in the test group throughout the postoperative period. The piezosurgical technique offers a potential advantage in terms of milder postoperative edema and better aesthetic and functional recovery, which may be important in selecting the surgical method to improve patient comfort.
6. Regarding complications such as alveolitis, intraoperative hemorrhage, sensory disturbances, and infection, none of these were reported in the test group. In contrast, isolated cases of intraoperative hemorrhage, sensory disturbances, and infections were noted in the control group. These findings indicate a potential advantage of the piezosurgical technique in terms of greater biological safety and reduced incidence of postoperative complications, which may be significant when choosing a surgical approach for the extraction of impacted third molars.
7. Concerning the postoperative immunoinflammatory response, no statistically significant difference was observed in the levels of Interleukin IL-1 β , IL-6, and TNF- α between the test and control groups. Clinically, these findings confirm that neither technique causes an excessive systemic inflammatory response, as the levels of proinflammatory cytokines were very low in both groups, making piezosurgery a safe and biologically acceptable option in oral surgical procedures.
8. The piezosurgical osteotomy technique enables an atraumatic, precise, and minimally invasive extraction, with potential clinical advantages in all measured parameters—namely, reduced pain, trismus, and swelling. These benefits contribute to increased patient comfort, good functional recovery, and reduced risk of complications due to its selective action on hard tissues without damaging soft tissues. These characteristics position piezosurgical osteotomy as a valuable option in the surgical management of impacted mandibular third molars.