

©Я. Е. Варес, В. С. Сліпий

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

e-mail: v.slipyi@gmail.com

Оцінка ефективності застосування фібрину, збагаченого тромбоцитами, та композицій на його основі при заміщенні післяекстракційних дефектів альвеолярного відростка

ІНФОРМАЦІЯ

Надійшла до редакції/Received: 05.06.2020 р.

Ключові слова: передовий фібрин, збагачений тромбоцитами (П-ЗТФ); післяекстракційні дефекти; атрофія.

АНОТАЦІЯ

Резюме. Пріоритетним завданням підготовки альвеолярного відростка (АВ) до дентальної імплантації після операції видалення зуба є реконструкція його біометричних параметрів та профілактика атрофії. З цією метою обґрунтованим є використання різних хірургічних технік із застосуванням кістково-пластичних матеріалів, бар'єрних мембран, армуючих пристосувань чи регенеративних технологій, зокрема збагаченого тромбоцитами фібрину (ЗТФ). Водночас, відкритими залишаються питання ефективності комбінованого застосування ЗТФ та кістково-пластичних матеріалів у рамках передімплантаційної підготовки АВ після видалення зуба. **Мета дослідження** – апробація та оцінка ефективності застосування передового фібрину, збагаченого тромбоцитами (A-PRF+®), та композицій на його основі при заміщенні лунки видаленого зуба як заходу передімплантаційної підготовки.

Матеріали і методи. Проведено обстеження та лікування 24 хворих (13 жінок та 11 чоловіків віком (34,25±9,79) року) із загостреним хронічним періодонтитом, радикальними кістами, травматичними вивихами та переломами коренів зубів.

Результати досліджень та їх обговорення. Станом на 6 місяць спостереження зменшення відстані між оклюзійною площиною та рівнем кістки АВ, а відповідно і приріст кістки, порівняно з початковими передопераційними замірами, склав 12,9 % у хворих основної групи А, 17,5 % – у хворих основної групи Б, 18,4 % – у пацієнтів основної групи В, тоді як у контролі констатували вертикальну атрофію АВ обсягом 7,2 % порівняно з вихідними параметрами. Рівень горизонтальної атрофії АВ у цей період, порівняно з вихідними замірами, склав 8,4 % у основній групі А, 6,0 % – в основній групі Б, 5,4 % – в основній групі В та 17,1 % – у контролі. Показники кісткової щільності у завершальний термін спостереження фіксувались на рівні (636,41±47,70) од. НУ в основній групі А, (685,98±42,67) од. НУ – в основній групі Б, (714,5±58,35) од. НУ – в основній групі В, в той час, як цей показник у пацієнтів контрольної групи становив лише (440,77±68,48) од. НУ.

Висновки. Інтраопераційне застосування автологічного фібрину A-PRF+® та композицій на його основі в рамках передімплантаційної підготовки у ділянці післяекстракційного дефекту є ефективним заходом, який мінімізує кількісні зміни параметрів кісткової тканини АВ та пришвидшує її формування.

Вступ. Видалення зуба є найбільш поширеною операцією у практиці хірургічної стоматології, що пов'язано із широким спектром показань до її проведення, зокрема з усклад-

неннями карієсу. Загоєння лунки видаленого зуба супроводжується резорбцією крайової кістки та деформацією альвеолярного відростка (АВ), що створює несприятливі умови для

дентальної імплантації та протетичної реабілітації [1]. Обсяг втрати кісткової тканини АВ у випадку загоєння післяекстракційної лунки під кров'яним згустком найбільш виражений упродовж перших місяців після видалення зуба, і складає за повідомленнями одних дослідників [2], від 4,9 до 7,3 % по вертикалі та від 6,8 до 10,2 % – по горизонталі, а інших [3] – від 12,05 % по вертикалі та 26,08 % по горизонталі.

З огляду на актуальність, постає необхідність заміщення післяекстракційних дефектів відповідними матеріалами, які в перспективі гарантуватимуть оптимальну гістоморфометричну структуру кістки та стабільну архітектуру АВ [4]. Незважаючи на наявність широкого спектра кістково-пластичних матеріалів різного походження (авто-, ало-, ксеногенного), жоден з них не відповідає критерію ідеального кісткового замітника. Це спонукає наукову спільноту до розробки та впровадження технологій, спрямованих на пришвидшення формування кісткової тканини, що є особливо затребуваним при відтермінованих протоколах реабілітації пацієнтів з адентією, для покращення якості регенерованої кістки, скорочення періоду від видалення зуба до імплантації та кінцевого протезування. В цьому аспекті перспективним є застосування аутологічних тромбоцитарних концентратів, зокрема збагаченого тромбоцитами фібрину (ЗТФ) [5, 6].

Передовий збагачений тромбоцитами фібрин П-ЗТФ (Advanced Platelet-Rich Fibrin (A-PRF+®)) – це продукт аутофібрину з підвищеним вмістом тромбоцитів, що отримується з крові пацієнта шляхом центрифугування за удосконаленою методикою. Згусток ЗТФ містить високу концентрацію факторів росту (PDGF, FGF, TGF β , VEGF, EGF, IGF) та цитокінів (IL1, IL4, IL6), тому після внесення продукту в зону кісткової рани, унаслідок руйнування структури фібрину відбувається процес їх пролонгованого вивільнення, що позитивно впливає на регенерацію тканини [7, 8]. Захоплені фібриною решіткою лейкоцити, лімфоцити, інтерлейкіни та фактори росту перетворюють згусток аутологічного фібрину в своєрідний «імунний вузол», що відіграє важливу роль у саморегуляції запальних явищ в зоні кісткової рани [9]. Поряд з унікальними біологічними властивостями, A-PRF+® володіє також величезним регенераторним потенціалом, що успішно використовується як для профілактики, так і в процесі лікування альвеолиту після видалення зуба [10, 11].

На сьогодні відкритими залишаються питання результативності поєданого застосування ЗТФ та різних кістково-пластичних матеріалів з огляду на оптимізацію процесів загоєння кісткової та м'якотканинної рани, профілактики ускладнень, зокрема прогресуючої атрофії АВ після видалення зубів.

Метою дослідження була апробація та оцінка ефективності застосування передового фібрину, збагаченого тромбоцитами (A-PRF+®), та композицій на його основі при заміщенні лунки видаленого зуба як заходу передімплантаційної підготовки.

Матеріали і методи. Видалення зубів та клінічні дослідження проводилися на кафедрі хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Проведено обстеження та лікування 24 хворих (11 жінок та 13 чоловіків віком (34,25 \pm 9,79) року), переважно із загостренням хронічного періодонтиту, радикальними кістами, травматичними вивихами та переломами коренів зубів, що не підлягали консервативному лікуванню. Хворі інформувались про план проведення лікування та діагностичних маніпуляцій, підписували інформовану згоду пацієнта на добровільну участь у дослідженні. Проведення науково-дослідної роботи погоджено Комісією з питань біоетики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (протокол № 2 від 15 лютого 2016 р.), яка засвідчила відсутність порушень морально-етичних норм.

Поділ хворих був наступним: основна група А (n=9) – хворі з післяекстракційними дефектами АВ, що були заміщені A-PRF+; основна група Б (n=4) – хворі з післяекстракційними дефектами АВ, що були заміщені композиційним матеріалом на основі A-PRF+® та кістковозамінного алопластичного кальцій-фосфатного матеріалу «Біомін-ГТЛС» (Zircon-Prior, Україна); основна група В (n=5) – хворі з післяекстракційними дефектами АВ, що були заміщені композиційним матеріалом на основі A-PRF+® та кістковозамінного ксеногенного матеріалу «Ti-Oss®» (Chiyewon, Guri, Корея); контрольна група (n = 6) – хворі з післяекстракційними дефектами АВ, де загоєння кісткової рани відбувалося під кров'яним згустком.

Після клінічно-рентгенологічного обстеження розробляли детальний план лікування, що передбачав максимально атравматичне видалення зуба та заповнення лунки згуст-

ками П-ЗТФ чи композиціями на його основі, або ж видалення зуба з подальшим загоєнням лунки під кров'яним згустком (контроль). Виготовлення А-PRF+® здійснювали в умовах операційної безпосередньо в часі виконання втручання за удосконаленим протоколом [7, 8]. Проводився забір венозної крові у сертифіковані вакуумні пробірки об'ємом 10 мл в кількості 2–12 шт, які центрифугувались (центрифуга «PRF Duo Centrifuge, Process for PRF®», Ніцца, Франція) при швидкості 1300 об./хв упродовж 8 хв. Згодом згустки автофібрину виймали з пробірок, відокремлювали від шару еритроцитів та викладали у стерильний металевий контейнер «PRF Vox®» («Process for PRF», Ніцца, Франція). З метою отримання фібринового «корка» для герметизації лунки попередньо приготовані згустки П-ЗТФ поміщали у спеціальні конусоподібні ємності та покривали металевим компресором на 2–5 хв. Упродовж цього періоду відбувалось механічне стиснення фібринового згустка під тиском металевого тягарця та вивільнення ексудату (ацелюлярна плазма).

Для отримання композиційного матеріалу ЗТФ-згустки подрібнювали за допомогою хірургічних ножиць у стерильному лотку та змішували з кістковозамінним матеріалом (алопластичний кальцій-фосфатний матеріал «Біомін-ГТЛС», ксеногенний матеріал «Ti-Oss®»), який для кращої гідратації насичували ацелюлярною плазмою із PRF Vox®.

Після екстракції зуба ретельного механічного та хімічного кюретажу лунки остання виповнювалася скомпресованими згустками П-ЗТФ чи композиціями на його основі. Великі за протяжністю дефекти додатково укривалися фібриновими мембранами, що також отримувались із ЗТФ-згустка шляхом його механічного стиснення. У пацієнтів контрольної групи загоєння лунки видаленого зуба відбувалось під кров'яним згустком. У післяопераційному періоді хворим проводили наступні дослідження: встановлення термінів повної епітелізації рани; рентгенологічні методи дослідження (конусно-променева комп'ютерна томографія за допомогою томографа «Veraviewepocs 3D R100» (J. Morita Manufacturing Corporation, Японія) з метою визначення обсягу кістковотканинної втрати по вертикалі (шляхом вимірювання відстані між оклюзійною площиною та АВ) та горизонталі (шляхом вимірювання ширини лунки) [3], визначення мінеральної щільності кісткової

тканини в зоні дефекту за допомогою застосування i-Dixel 2.1 для перегляду комп'ютерних томограм (3; 6 місяці).

Математично-статистичний аналіз отриманих результатів досліджень проводили за допомогою персонального комп'ютера із інсталюваним програмним забезпеченням «Microsoft Excel 2016».

Результати досліджень та їх обговорення.

Загоєння лунки після видалення зуба – складний довготривалий процес, що складається з декількох поступових стадій: формування кров'яного згустка, гранулювання та епітелізація лунки, утворення первинного остеоїду та молоді кісткової тканини з подальшим її ремоделюванням. Термін повної епітелізації лунки – важливий клінічний показник, що безпосередньо репрезентує стан загоєння та формування кератинізованих ясен. Термін тотальної епітелізації лунки видаленого зуба в основній групі А становив $(12,89 \pm 0,78)$ доби ($p < 0,001$), що було найменшим показником серед усіх груп спостереження, тоді як у контрольній групі відповідний показник був найбільшим та становив $(18,67 \pm 0,82)$ доби. В основних групах Б та В епітелізація лунки тривала в середньому $(13,0 \pm 0,82)$ ($p < 0,001$) та $(13,2 \pm 0,84)$ ($p < 0,001$) доби відповідно.

Наведені результати термінів епітелізації узгоджуються з повідомленнями зарубіжних дослідників [5, 6] щодо швидшого загоєння лунки, виповненої PRF, порівняно з лунками, які загоювались під кров'яним згустком.

У післяопераційному періоді в 1 (16,7 %) пацієнта контрольної групи спостерігали синдром «сухої лунки» з подальшим розвитком гострого альвеоліту. В пацієнтів основних груп, яким у часі хірургічного лікування застосовували продукти А-PRF+®, ускладнень запального характеру після видалення зуба не спостерігалось. Наведені факти узгоджуються з повідомленнями закордонних авторів [10, 11], які у своїх публікаціях вказують на виняткову ефективність застосування А-PRF+® з метою профілактики та лікування альвеоліту.

Методика біометричних досліджень полягала в оцінці післяекстракційних дефектів по висоті до АВ відносно оклюзійної площини та власне ширини АВ [3]. Результати біометричних досліджень АВ по висоті наведено у таблиці 1.

Спостереження за параметрами АВ після видалення зуба в динаміці дало можливість

Таблиця 1. Показники біометрії АВ по висоті (в мм, $M \pm m$) у хворих порівнюваних груп

Група	Висота до АВ		
	до операції	3 місяць	6 місяць
Основна А (n=9)	10,42±0,49 p>0,05	8,85±0,44 p<0,001	9,08±0,43 p<0,001
Основна Б (n=4)	10,66±0,55 p>0,05	8,57±0,44 p<0,001	8,79±0,43 p<0,001
Основна В (n=5)	10,52±0,75 p>0,05	8,49±0,67 p<0,001	8,59±0,67 p<0,001
Контрольна (n=6)	10,22±0,71	10,64±0,47	10,96±0,36

встановити не лише характер та ступінь атрофії, але й оцінити ефективність проведеної кісткової пластики. Виповнення лунки композицією А-PRF+® з синтетичним або ксеногенним кістковим замінником, що слугував своєрідним каркасом для подальшої кісткової регенерації, прогнозовано продемонструвало найкращі результати. Так, вже станом на 3 місяць зафіксовано значущі статистичні відмінності ($p < 0,001$) між показниками висоти до АВ у хворих основних груп та контролю за рахунок стабільної аугментації та направленої кісткової регенерації у групах П-ЗТФ. У підсумку через 6 місяців після альвеолопластики

зменшення відстані між оклюзійною площиною та рівнем кістки АВ, а відповідно і приріст кістки у % співвідношенні, порівняно з початковими замірами, перед операцією становив 12,9 % у хворих основної групи А, 17,5 % – у хворих основної групи Б, 18,4 % – у хворих основної групи В, тоді як у контролі констатували вертикальну атрофію обсягом 7,2 % порівняно з початковим рівнем.

Вимірювання ширини АВ на рівні середини дефекту проводили з метою встановлення обсягу атрофії АВ по горизонталі. Результати біометричних досліджень АВ по ширині представлено у таблиці 2.

Таблиця 2. Показники біометрії АВ по ширині (в мм, $M \pm m$) у хворих порівнюваних груп

Група	Ширини АВ		
	до операції	3 місяць	6 місяць
Основна А (n=9)	7,11±0,52 p>0,05	6,76±0,54 p<0,05	6,51±0,57 p<0,05
Основна Б (n=4)	7,3±0,42 p>0,05	7,11±0,49 p<0,05	6,86±0,47 p<0,05
Основна В (n=5)	7,38±0,36 p>0,05	7,13±0,40 p<0,05	6,98±0,44 p<0,05
Контрольна (n=6)	7,07±0,35	6,09±0,38	5,86±0,40

Станом на 3 місяць різниця між показниками кістковотканинної втрати по горизонталі була статистично достовірною ($p < 0,05$) за рахунок більш вираженої атрофії АВ у контролі. На 6 місяць спостереження достовірною різниця ($p < 0,05$) між основними групами та контролем зберігалась, а обсяг горизонтальної атрофії АВ становив 8,4 % відносно початкового рівня в основній групі А, 6,0 % – у основній групі Б, 5,4 % – в основній групі В та 17,1% – у контролі.

Наведені результати біометричних досліджень не містять суттєвих розбіжностей з повідомленнями низки авторів [3, 12, 13] щодо

ефективності застосування автофібрину з метою запобігання кількісним змінам АВ після екстракції зубів. Поєднання кістковозамінного матеріалу із ЗТФ забезпечує стійке армування лунки зсередини, достатній біопростір для остеогенезу та профілактику атрофічних змін АВ після видалення зуба [2].

Щільність кісткової тканини – важливий показник загоєння кісткової рани, що напряму корелює з процесами мінералізації та динамікою остеогенезу. Визначення щільності кісткової тканини в зоні дефекту проводили за допомогою застосування i-Dixel 2.1. для візуалізації томограм конусно-променевого

комп'ютерного томографа «Veraviewepocs 3D R100» (J. Morita Manufacturing Corporation, Япо-

нія). Результати вимірювань щільності кісткової тканини представлено у таблиці 3.

Таблиця 3. Показники щільності кісткової тканини (в одиницях Хаунсфілда (HU), $M \pm m$) у хворих порівнюваних груп

Група	Термін спостереження	
	3 місяць	6 місяць
Основна А (n=9)	553,48±56,03 p<0,001	636,41±47,70 p<0,001
Основна Б (n=4)	626,38±37,69 p<0,001	685,98±42,67 p<0,001
Основна В (n=5)	663,34±44,90 p<0,001	714,5±58,35 p<0,001
Контрольна (n=6)	306,13±35,06	440,77±68,48

Відтак щільність кісткової тканини за результатами денситометрії в основних групах станом на 3 місяць була на порядок вища, ніж у контрольній групі. Отримані показники у цей період фіксовані на відмітках (553,48±56,03) од. HU у хворих основної групи А, (626,38±37,69) од. HU – в пацієнтів основної групи Б, (663,34±44,90) од. HU – у хворих основної групи В та (306,13±35,06) од. HU – у хворих контрольної групи при коефіцієнті достовірності $p < 0,001$. Станом на 6 місяць вищенаведена тенденція зберігалась, а показники денситометрії у цей період рееструвались на рівні (636,41±47,70) од. HU у хворих основної групи А, (685,98±42,67) од. HU – в пацієнтів основної групи Б, (714,5±58,35) од. HU – у хворих основної групи В та (440,77±68,48) од. HU – в пацієнтів контрольної групи. Різниця між показниками була суттєвою та статистично достовірною ($p < 0,001$), що свідчить про виняткову роль П-ЗТФ у стимуляції репаративного остеогенезу в зоні кісткової рани.

Результати денситометрії кісткової тканини збігаються з повідомленнями вітчизняних та закордонних авторів [6, 14], які у своїх роботах декларують пришвидшення процесу фор-

мування кісткової тканини при застосуванні ЗТФ як замісного матеріалу для кісткової пластики. Зокрема, В. Srinivas et al. [6] повідомляють, що альвеолопластика згустками автофібрину дозволяє вже станом на 3 місяць після операції отримати оптимальну щільність кістки в ділянці колишнього дефекту.

Висновки. Грунтуючись на результатах власних досліджень та аналізуючи повідомлення з наукових джерел, можемо констатувати, що застосування А-PRF+® та композиційних матеріалів на його основі при заміщенні післяекстракційних дефектів стимулює епітелізацію рани та мінімізує ризик розвитку альвеоліту та інших запальних ускладнень. Автологічний фібрин А-PRF+®, а особливо його композиції з кістковозамінними матеріалами, є ефективним засобом управління післяекстракційними дефектами в рамках передімплантаційної підготовки, адже мінімізує кількісні зміни АВ, оптимізує процес формування кісткової тканини, що вже станом на 3 місяць дозволяє отримати оптимальну мінеральну щільність кістки в ділянці альвеолопластики, готову витримувати функціональне навантаження.

©Я. Е. Варес, В. З. Слипый

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

Оценка эффективности применения обогащенного тромбоцитами фибрина и композиций на его основе при замещении послеэкстракционных дефектов альвеолярного отростка

Резюме. Приоритетной задачей подготовки альвеолярного отростка (АО) к дентальной имплантации после операции удаления зуба является реконструкция его биометрических параметров и про-

філактика атрофії. С этой целью обоснованным является использование различных хирургических техник с применением костно-пластических материалов, барьерных мембран, армирующих приспособлений или регенеративных технологий, в частности обогащенного тромбоцитами фибрина (ОТФ). В то же время, открытыми остаются вопросы эффективности комбинированного применения ОТФ и костно-пластических материалов в рамках предимплантационной подготовки АО после удаления зуба.

Цель исследования – апробация и оценка эффективности применения передового обогащенного тромбоцитами фибрина (A-PRF+®) и композиций на его основе для замещения лунки удаленного зуба в рамках подготовки к дентальной имплантации.

Материалы и методы. В ходе исследования проведено обследование и лечение 24 больных (13 женщин и 11 мужчин в возрасте (34,25±9,79) лет) с обострением хронического периодонтита, радикулярными кистами, травматическими вывихами и переломами корней зубов.

Результаты исследований и их обсуждение. По состоянию на 6 месяц наблюдения уменьшения расстояния между окклюзионной плоскостью и уровнем кости АО, а соответственно и прирост кости, по сравнению с исходными предоперационными замерами, составил 12,9 % у больных основной группы А, 17,5 % – у больных основной группы Б, 18,4 % – у больных основной группы В, тогда как в контроле констатировали вертикальную атрофию АО объемом 7,2 % по сравнению с исходными параметрами. Уровень горизонтальной атрофии АО в этот период, по сравнению с исходными замерами, составил 8,4 % в основной группе А, 6,0 % – в основной группе Б, 5,4 % – в основной группе В и 17,1% – в контроле. Показатели костной плотности в заключительный срок наблюдения фиксировались на уровне (636,41±47,70) ед. НУ в основной группе А, (685,98±42,67) ед. НУ – в основной группе Б, (714,5±58,35) ед. НУ – в основной группе В, в то время, как этот показатель у пациентов контрольной группы составлял лишь (440,77±68,48) ед. НУ.

Выводы. Интраоперационное применение аутологического фибрина A-PRF+® и композиций на его основе в рамках предимплантационной подготовки является эффективным методом управления послеэкстракционными дефектами, минимизируя количественные изменения параметров костной ткани АО и ускоряя ее формирование.

Ключевые слова: передовой обогащенный тромбоцитами фибрин (П-ОТФ); послеэкстракционные дефекты; атрофия.

©Ya. E. Vares, V. Z. Slipyi

Danylo Halytskyi Lviv National Medical University

Evaluation of effectiveness of application of platelet-rich fibrin and compositions based on it in replacement of post-extraction defects of the alveolar process

Summary. The priority task of preparation of the alveolar process (AP) for dental implantation after tooth extraction is to reconstruct its biometric parameters and to prevent atrophy. For this purpose, the use of various surgical techniques using a plenty of osteoplastic materials, barrier membranes, reinforcing devices or regenerative technologies, in particular platelet-rich fibrin (PRF), is scientifically justified. However, nowadays the question about the effectiveness of combined use of PRF and osteoplastic materials in the pre-implant preparation of the AP after tooth extraction is still open.

The aim of the study – to approve and evaluate the efficacy of advanced platelet-rich fibrin (A-PRF+®) and compositions based on it for substitution of post-extraction bone defects as means of preparation for dental implantation.

Materials and Methods. 24 patients (13 women and 11 men aged (34.25±9.79) years) with exacerbation of chronic periodontitis, radicular cysts, traumatic dislocations and root fractures were examined and treated.

Results and Discussion. On the 6-th month of observation, the decrease in the distance between the occlusal plane and the level of crestal bone in the defect's area, and accordingly bone growth compared with baseline preoperative measurements was 12.9 % in patients of the main group A, 17.5 % – in patients of the main group B, 18.4 % – in patients of the main group C, whereas in the control a vertical atrophy of the AP volume of 7.2 % compared to the initial parameters was stated. The level of horizontal atrophy of AP in this period compared to the initial measurements was 8.4 % in the main group A, 6.0 % – in the main group B, 5.4 % – in the main group C and 17.1 % – in the control. Indicators of bone density at the end of the observation period were fixed at (636.41±47.70) HU units in the main group A, (685.98±42.67) HU units in the main group B, (714.5±58.35) HU units in the main group C, while this index in patients of the control group was only (440.77±68.48) HU units.

Conclusions. Intraoperative use of autologous fibrin A-PRF+® and compositions based on it is an effective

method of managing of post-extraction defects as it minimizes quantitative changes of the AP and accelerates the process of bone formation on pre-implant stage.

Key words: advanced platelet-rich fibrin (A-PRF); post-extraction defects; atrophy.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Caplanis N. Extraction defect assessment, classification, and management / N. Caplanis, J. L. Lozada, J. Y. Kan // *J. Calif. Dent. Assoc.* – 2005. – Vol. 33, No. 11. – P. 853–863.
2. Extraction socket preservation using β tricalcium phosphate bone graft plug and platelet rich fibrin membrane – A case series / S. Reddy, M.G.S. Prasad, S. Prasad [et al.] // *Int. J. of App. Dent. Sci.* – 2014. – No. 1. – P. 36–40.
3. Безруков С. Г. Результаты оценки эффективности метода профилактики постэкстракционной атрофии костной ткани инъекционным периальвеолярным введением обогащенной тромбоцитами плазмы крови / С. Г. Безруков, А. А. Щепелев // *Таврический медико-биологический вестник.* – 2012. – Т. 15, № 4 (60). – С. 51–56.
4. Alveolar ridge preservation techniques: a systematic review and meta-analysis of histological and histomorphometrical data. / V. De Risi, M. Clementini, G. Vittorini [et al.] // *Clin. Oral Impl. Res.* – 2015. – No. 26. – P. 50–68.
5. The use of leukocyte- and platelet-rich fibrin in the management of soft tissue healing and pain in post-extraction sockets: A randomized clinical trial / C. F. de A.B. Mourão, R. C. de Mello-Machado, K. Javid, V. Moraschini // *J. Oral & Maxillofac. Surg.* – 2020. – Vol. 48, No.4. – P. 452–457.
6. Wound healing and bone regeneration in postextraction sockets with and without platelet-rich fibrin / B. Srinivas, P. Das, M. M. Rana [et al.]. // *Ann. Maxillofac. Surg.* – 2018. – Vol. 8, No.1. – P. 28–34.
7. Reduction of relative centrifugal forces increases growth factor release within solid platelet-rich-fibrin (PRF)-based matrices: a proof of concept of LSCC (low speed centrifugation concept) / K. El Bagdadi, A. Kubesch, X. Yu [et al.] // *Eur. J. Trauma Emerg. Surg.* – 2019. – Vol. 45, No. 3. – P. 467–479.
8. Optimized platelet-rich fibrin with the low-speed concept: Growth factor release, biocompatibility, and cellular response / M. Fujioka-Kobayashi, R. J. Miron, M. Hernandez [et al.] // *J. Periodontol.* – 2017. – Vol. 88, No. 1. – P. 112–121.
9. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part III: leucocyte activation: a new feature for platelet concentrates? / D. M. Dohan, J. Choukroun, A. Diss [et al.] // *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* – 2006. – Vol. 101, No. 3. – P. 51–55.
10. Hoaglin D. R. Prevention of localized osteitis in mandibular third-molar sites using platelet-rich fibrin [Electronic resource] / D. R. Hoaglin, G. K. Lines // *Int. J. of Dent.* – 2013. – Access mode : <http://www.hindawi.com/journals/ijd/2013/875380/>.
11. Sharma A. Effectiveness of platelet-rich fibrin in the management of pain and delayed wound healing associated with established alveolar osteitis (dry socket) / A. Sharma // *European Journal of Dentistry.* – 2017. – Vol.11, No. 4. – P. 508–513.
12. Alzahrani A. A. Influence of platelet rich fibrin on post-extraction socket healing: A clinical and radiographic study / A. A. Alzahrani, A. Murriky, S. Shafik. // *The Saudi Dental Journal.* – 2017. – Vol. 29, No. 4. – P. 149–155.
13. Dimensional changes of the post extraction alveolar ridge, preserved with leukocyte- and platelet rich fibrin: A clinical pilot study / A. Anwandter, S. Bohmann, M. Nally [et al.] // *J. Dent.* – 2016. – Vol. 52. – P. 23–29.
14. Гудар'ян О. О. Застосування різних фракцій аутоплазми крові (PRF, a-PRF та i-PRF) при хірургічному лікуванні ретинованих третіх молярів нижньої щелепи / О. О. Гудар'ян, Н. Г. Ідашкіна, Ж. М. Неханевич // *Вісник проблем біології і медицини.* – 2017. – Вип. 1. – С. 352–356.

REFERENCES

1. Caplanis, N., Lozada, J.L., & Kann, J.Y. (2005). Extraction defect assessment, classification, and management. *J. Calif. Dent. Assoc.*, 33 (11), 853-863.
2. Reddy, S., Prasad, M.G.S., Prasad, S., Bhowmick, N., Sravya, L., Amir, A., Krishnanad, P. (2014). Extraction socket preservation using β tricalcium phosphate bone graft plug and platelet rich fibrin membrane – A case series. *International Journal of Applied Dental Sciences*, 1 (1), 39-43.
3. Bezrukov, S.G., & Shchepelov, A.A. (2012). Rezultaty otsenki effektivnosti metoda profilaktiki postekstraktsionnoy atrofii kostnoytkani inyeksionnym perialveolyarnym vvedeniyem obogashchennoy trombositami plazmy krovi [Evaluation of efficiency of a method preventing postextraction bone-tissue atrophy by perialveolar injection of plasma enriched with platelets]. *Tavrisheskiy mediko-biologicheskii vestnik – Tavrisheskiy Medical and Biological Bulletin*, 4 (60), 51-56 [in Russian].
4. De Risi, V., Clementini, M., Vittorini, G., Mannocci, A., De Sanctis, M. (2013). Alveolar ridge preservation techniques: a systematic review and meta-analysis of histological and histomorphometrical data. *Clinical Oral Implants Research*, 26 (1), 50-68.
5. Mourão, C.F. de A.B., de Mello-Machado, R.C., Javid, K., Moraschini, V. (2020). The use of leukocyte- and platelet-rich fibrin in the management of soft tissue healing and pain in post-extraction sockets: A randomized clinical trial. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 48 (4), 452-457.

6. Srinivas, B., Das, P., Rana, M.M., Qureshi, A.Q., Vaidya, K.C., Raziuddin, S.J.A. (2018). Wound healing and bone regeneration in postextraction sockets with and without platelet-rich fibrin. *Annals of Maxillofacial Surgery*, 8 (1), 28-34.
7. El Bagdadi, K., Kubesch, A., Yu, X., Al-Maawi, S., Orłowska, A., Dias, A., Booms, P., Dohle, E., Sader, R., Kirkpatrick, C. J., Choukroun, J., & Ghanaati, S. (2019). Reduction of relative centrifugal forces increases growth factor release within solid platelet-rich-fibrin (PRF)-based matrices: a proof of concept of LSCC (low speed centrifugation concept). *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*, 45 (3), 467-479.
8. Fujioka-Kobayashi, M., Miron, R.J., Hernandez, M., Kandalam, U., Zhang, Y., Choukroun, J. (2017). Optimized platelet-rich fibrin with the low-speed concept: Growth factor release, biocompatibility, and cellular response. *Journal of Periodontology*, 88 (1), 112-121.
9. Dohan, D.M., Choukroun, J., Diss, A., Dohan, S.L., Dohan, A.J.J., Mouhyi, J., & Gogly, B. (2006). Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part III: Leucocyte activation: A new feature for platelet concentrates? *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 101 (3), e51-e55.
10. Hoaglin, D.R., & Lines, G.K. (2013). Prevention of localized osteitis in mandibular third-molar sites using platelet-rich fibrin. *International Journal of Dentistry*, 2013, 875380.
11. Sharma, A., Aggarwal, N., Rastogi, S., Choudhury, R., Tripathi, S. (2017). Effectiveness of platelet-rich fibrin in the management of pain and delayed wound healing associated with established alveolar osteitis (dry socket). *European Journal of Dentistry*, 11 (4), 508-513.
12. Alzahrani, A.A., Murriky, A., & Shafik, S. (2017). Influence of platelet rich fibrin on post-extraction socket healing: A clinical and radiographic study. *Saudi Dent. J.*, 29 (4), 149-155.
13. Anwandter, A., Bohmann, S., Nally, M., Castro, A.B., Quirynen, M., Pinto, N. (2016). Dimensional changes of the post extraction alveolar ridge, preserved with leukocyte- and platelet Rich Fibrin: A clinical pilot study. *J. Dent.*, 52, 23-29.
14. Gudaryan A.A., Idashkina, N.G., & Nekhanevych, Zh.M. (2017). Zastosuvannya riznykh fraktsii autoplazmy krovi (PRF, a-PRF ta i-PRF) pry khirurhichnomu likuvanni retynovanykh tretikh moliariv nyzhnoi shchelepy [Using different fractions of autoplazma's blood (PRF, a-PRF, i-PRF) in the surgical treatment of impacted mandibular third molars]. *Visnyk problem biolohii i medytsyny – Bulletin of Problems of Biology and Medicine*, 1 (135), 352-356 [in Ukrainian].