

Клітинська Оксана Василівна,

доктор медичних наук, професор,
професор кафедри стоматології післядипломної освіти,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

ORCID ID: 0000-0001-9969-2833

SCOPUS ID: 57193120681

м. Ужгород, Україна

Лешко Мирослав Михайлович,

доктор філософії, асистент кафедри клініко-лабораторної та морфофункціональної діагностики,
Навчально-науковий інститут стоматології і лабораторної медицини
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

ORCID ID: 0009-0005-5441-6292

м. Ужгород, Україна

Мецгер Данило Олексійович,

аспірант кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії,
Буковинський державний медичний університет

ORCID ID: 0009-0000-2197-5876

м. Чернівці, Україна

Шетеля Володимир Володимирович,

кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри стоматології післядипломної освіти,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

ORCID ID: 0000-0001-6058-9708

м. Ужгород, Україна

Тимчак Василь Васильович,

кандидат юридичних наук, професор,
професор кафедри адміністративного, фінансового та інформаційного права,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

ORCID ID: 0000-0001-9739-1914

м. Ужгород, Україна

АНАЛІЗ ОСОБЛИВОСТЕЙ ЗАСТОСУВАННЯ ТРОМБОЦИТАРНИХ КОНЦЕНТРАТІВ В ХІРУРГІЧНІЙ СТОМАТОЛОГІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Вступ. Післяопераційний період у щелепно-лицевій ділянці часто супроводжується больовим синдромом, набряком та функціональним дискомфортом. Для оптимізації загоєння та профілактики післяопераційних ускладнень у хірургічній стоматології застосовують тромбоцитарні концентрати.

Мета дослідження – систематизувати дані доказової наукової літератури та метааналізів щодо впливу різних видів тромбоцитарних концентратів на загоєння післяопераційних ран у щелепно-лицевій ділянці.

Матеріали та методи. Проведено аналітичний огляд літератури за 2021–2026 рр. із використанням баз PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science та Cochrane Library. До аналізу включено проспективні та ретроспективні клінічні дослідження, рандомізовані контрольовані дослідження, систематичні огляди та метааналізи.

Результати. Застосування PRF після видалення зубів може сприяти покращенню раннього загоєння м'яких тканин, зменшенню післяопераційного болю, набряку та тризму, а також ризику розвитку альвеолярного остейту. Найбільш переконливі результати отримано щодо ранніх клінічних проявів післяопераційного періоду. Вплив на регенерацію кісткової тканини залишається неоднозначним, що пов'язано з відмінностями протоколів отримання та застосування концентратів, характеристик пацієнтів і критеріїв оцінки. Тромбоцитарні концентрати можуть бути додатковим методом оптимізації загоєння та профілактики ускладнень, особливо після складних видалень зубів. Водночас доказова база характеризується клінічною та методологічною гетерогенністю, що обумовлює необхідність подальших стандартизованих РКД.

Висновки. PRP та PRF є перспективними аутологічними біоматеріалами для оптимізації післяопераційного періоду та стимуляції репаративних процесів у хірургічній стоматології.

Ключові слова: хірургічна стоматологія, тромбоцитарні концентрати, PRP, PRF, видалення зубів, загоєння ран, післяопераційні ускладнення.

© Клітинська О. В., Лешко М. М., Кузняк Н. Б., Мецгер Д. О., Шетеля В. В., Тимчак В. В., 2026



Стаття поширюється на умовах ліцензії відкритого доступу CC BY 4.0

Klitynska Oksana Vasylivna, Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor at the Department of Dentistry of Postgraduate Education, Uzhhorod National University; ORCID ID: 0000-0001-9969-2833, Uzhhorod, Ukraine

Leshko Myroslav Michahlovych, PhD, Assistant at the Department of Clinical Laboratory and Morphofunctional Diagnostics, Educational and Scientific Institute of Stomatology and Laboratory Medicine, Uzhhorod National University; ORCID ID: 0009-0005-5441-6292, Uzhhorod, Ukraine

Mezger Danil Oleksiyovych, Postgraduate Student at the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery, Bukovinian State Medical University; ORCID ID: 0009-0000-2197-5876, Chernivtsi, Ukraine

Shetelya Volodymyr Volodymyrovych, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Postgraduate Dentistry, Uzhhorod National University; ORCID ID: 0000-0001-6058-9708, Uzhhorod, Ukraine

Tymchak Vasyl Vasylovych, Candidate of Legal Sciences, Professor, Professor at the Department of Administrative, Financial and Information Law, Uzhhorod National University; ORCID ID: 0000-0001-9739-1914, Uzhhorod, Ukraine

ANALYSIS OF THE SPECIFIC FEATURES OF PLATELET CONCENTRATE USE IN ORAL SURGERY: A LITERATURE REVIEW

Introduction. The postoperative period in the maxillofacial region is often accompanied by pain, swelling, and functional discomfort. Platelet concentrates are used in oral surgery to optimize wound healing and prevent postoperative complications.

Objective. To systematize evidence from the scientific literature and meta-analyses regarding the effects of different types of platelet concentrates on postoperative wound healing in the maxillofacial region.

Materials and Methods. An analytical literature review was conducted for the period 2021–2026 using the PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, and Cochrane Library databases. Prospective and retrospective clinical studies, randomized controlled trials (RCTs), systematic reviews, and meta-analyses were included in the analysis.

Results. The use of platelet-rich fibrin (PRF) following tooth extraction may contribute to improved early soft-tissue healing, reduced postoperative pain, swelling, and trismus, as well as a lower risk of alveolar osteitis. The most convincing evidence concerns the effect of platelet concentrates on early clinical outcomes during the postoperative period. Their effect on bone regeneration remains inconclusive, which may be attributed to differences in concentrate preparation and application protocols, patient characteristics, and outcome assessment criteria. Platelet concentrates may serve as an adjunctive approach to optimizing wound healing and preventing postoperative complications, particularly following complex tooth extractions. However, the available evidence is characterized by considerable clinical and methodological heterogeneity, highlighting the need for further standardized randomized controlled trials.

Conclusions. PRP and PRF are promising autologous biomaterials for optimizing the postoperative period and promoting reparative processes in oral surgery.

Key words: oral surgery, platelet concentrates, PRP, PRF, tooth extraction, wound healing, postoperative complications.

Вступ. Післяопераційний період у пацієнтів із хірургічними втручаннями в щелепно-лицевій ділянці нерідко супроводжується больовим синдромом, набряком, функціональним дискомфортом і порушенням процесів фізіологічної регенерації тканин. Оптимізація перебігу репаративних процесів і скорочення термінів загоєння післяопераційних ран є одним із актуальних напрямів сучасної хірургічної стоматології. З цією метою в клінічній практиці застосовують аутологічні тромбоцитарні концентрати, зокрема плазму, збагачену тромбоцитами (PRP), та фібрин, збагачений тромбоцитами (PRF), які містять біологічно активні компоненти, здатні модулювати запальну відповідь і стимулювати репаративні процеси [1].

Наявні клінічні дослідження та систематичні огляди свідчать про потенційну ефективність тромбоцитарних концентратів у зменшенні післяопераційного болю, набряку та частоти окремих ускладнень, а також у покращенні ранніх етапів загоєння м'яких тканин. Водночас результати досліджень залишаються неоднорідними, що зумовлює необхідність подальшого аналізу доказової бази та визначення клінічної ефективності різних видів тромбоцитарних концентратів [2, 3].

Мета дослідження – провести систематизацію джерел доказової наукової літератури та мета-аналізів щодо сучасних даних про вплив тромбоцитарних концентратів різних видів на прискорення загоєння післяопераційних ран у щелепно-лицевій ділянці.

Матеріали та методи дослідження. Аналітичний огляд літератури з використанням баз даних PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science та Cochrane Library за 2016–2026 рр. Критерії включення: проспективні та ретроспективні клінічні дослідження, рандомізовані контрольовані дослідження (РКД), систематичні огляди та метааналізи.

Виклад основного матеріалу. Тромбоцитарні концентрати (ТК) становлять гетерогенну групу терапевтичних компонентів донорської крові, що є висококонцентрованою суспензією тромбоцитів у залишковому об'ємі нативної плазми. Плазмове середовище ТК характеризується фізіологічним вмістом стабільних факторів коагуляції, функціональна активність яких зберігається за умов дотримання регламентованого температурного режиму (кімнатної температури). Залежно від методу заготівлі, ТК можуть бути одержані шляхом аферезу від поодинокого донора або сформовані методом пулування біологічного матеріалу від кількох донорів. У хірургічній стоматології застосування тромбоцитарних концентратів здійснюється з профілактичною метою [4].

Свіжозаморожена плазма входить до Орієнтованого переліку життєво необхідних лікарських засобів, розробленого ВООЗ, та до Національного переліку основних лікарських засобів, затвердженого в Україні [5, 6].

Ng та співав. дослідили вплив гелів на основі лізату тромбоцитів (platelet lysate, PL), отриманого

з пуповинної та периферичної крові, на процеси загоєння ушкоджень слизової оболонки порожнини рота в умовах *in vitro*. Для забезпечення пролонгованого вивільнення факторів росту лізат тромбоцитів формували у вигляді гелю з використанням хлориду кальцію та кондиційованого культурального середовища. Встановлено, що обидва типи гелю характеризувалися повільною деградацією в умовах культивування; втрата маси гелів CB-PL та PB-PL становила відповідно $5,28 \pm 0,72\%$ та $9,55 \pm 1,82\%$. За результатами scratch-тесту та аналізу Alamar Blue, застосування гелів CB-PL та PB-PL сприяло проліферації та міграції фібробластів слизової оболонки порожнини рота. Рівень проліферації клітин становив відповідно $148 \pm 3\%$ та $149 \pm 3\%$, а ступінь закриття ранового дефекту – $94,17 \pm 1,77\%$ та $92,75 \pm 1,80\%$ порівняно з контролем. При цьому статистично значущих відмінностей між гелями, отриманими з пуповинної та периферичної крові, за цими показниками не встановлено. Водночас застосування обох видів PL-гелю супроводжувалося статистично значущим зниженням експресії генів компонентів позаклітинного матриксу – колагену I, колагену III, еластину та фібронектину – порівняно з контрольною групою. Автори пов'язують це з інтенсивнішим перебігом процесів ремоделювання ранової тканини під впливом PL та активацією матриксних металопротеїназ, зокрема MMP-3, MMP-9, MMP-10 і MMP-13, які беруть участь у деградації компонентів позаклітинного матриксу. На думку авторів, швидше закриття ранового дефекту в групах PL супроводжувалося переходом клітин до фази ремоделювання раніше, ніж у контрольній групі. Додатково було встановлено, що після 3 діб культивування концентрація PDGF-BB, який вивільнявся з гелів, становила $905,48 \pm 69,65$ пг/мл для CB-PL та $1303,10 \pm 343,96$ пг/мл для PB-PL, що перевищувало його базовий рівень у контрольній групі ($626,90 \pm 8,01$ пг/мл). Незважаючи на тенденцію до вищої концентрації PDGF-BB у гелі PB-PL, статистично значущих відмінностей між двома типами PL-гелю щодо досліджуваних показників регенерації не виявлено. Таким чином, результати цього дослідження свідчать про те, що лізат тромбоцитів із пуповинної крові за ефективністю стимуляції проліферації фібробластів та закриття ранового дефекту слизової оболонки порожнини рота не поступається лізату, отриманому з периферичної крові. Автори розглядають CB-PL як потенційне альтернативне джерело лізату тромбоцитів для застосування у регенеративній терапії ушкоджень слизової оболонки порожнини рота. PL прискорює перебіг репаративного процесу, а зниження експресії окремих компонентів позаклітинного матриксу на 3-тю добу може відображати більш ранній перехід до фази ремоделювання, а не пригнічення регенерації [7].

У роботі Guo, C. та співав. досліджували вплив факторів росту FGF та TGF- β на фенотип загоєння фібробластів ясен та періодонтальної зв'язки людини. Ці клітини є безпосередніми учасниками відновлення сполучної тканини після пошкодження. Було продемонстровано, що різні ізоформи факторів росту можуть по-різному модулювати поведінку клітин,

зокрема міграцію, проліферацію та формування компонентів міжклітинного матриксу. Результати мають значення для розуміння ролі факторів росту в процесі загоєння тканин порожнини рота та можуть використовуватися для теоретичного обґрунтування VEGF, FGF і TGF- β як кандидатів для подальшого дослідження [8].

У рандомізованому дослідженні Huang, C. та співав. вивчали вплив концентрованого фактора росту на загоєння після двобічного видалення ретинованих третіх молярів. Одне ложе використовували як тестове, де застосовували концентрований фактор росту, а контралатеральне – як контрольне. Окрім клінічної оцінки загоєння, дослідники визначали концентрації біологічно активних молекул у матеріалі концентрованого фактора росту та у рановій рідині. Аналізували TGF- β 1, PDGF, VEGF, EGF, FGF-2, IL-1 β , IL-6 та IL-10. У рановій рідині після застосування концентрованого фактора росту концентрації досліджуваних факторів були вищими, а показники раннього загоєння – кращими. Особливо високою була концентрація TGF- β 1 [9].

У систематичному огляді Lin, J. та співав. оцінили ефективність концентрованого фактора росту після хірургічного видалення третіх молярів. Автори проаналізували рандомізовані клінічні дослідження, у яких концентрований фактор росту порівнювали зі стандартним веденням післяопераційного ложа. Загалом концентрований фактор росту асоціювався з кращим загоєнням м'яких і твердих тканин, а також зі зменшенням післяопераційного болю та набряку в окремі періоди спостереження. Для дисертації це джерело корисне як клінічне підтвердження значення факторів росту у післяекстракційному відновленні, хоча воно не досліджує слину безпосередньо [10].

У рандомізованому дослідженні Huang, C. та співав. оцінювали можливість застосування концентрованого фактора росту для профілактики післяопераційних ускладнень після видалення ретинованих третіх молярів. Дослідження проводили за split-mouth дизайном, що дозволяв порівнювати тестову та контрольну ділянки в одного пацієнта. Оцінювали біль, набряк, тризм та параметри загоєння. Отримані результати доповнюють дані про роль біологічно активних факторів росту у регуляції післяопераційної запальної та репаративної відповіді після травми тканин порожнини рота [11].

У рандомізованому проспективному split-mouth дослідженні Akpınar H. та співав. оцінювали, чи зменшує injectable platelet-rich fibrin типові післяопераційні прояви після видалення імпакованих третіх молярів. Основними клінічними результатами були біль, набряк, тризм та якість життя. Дослідження є безпосередньо релевантним до основної клінічної моделі дисертації, оскільки стосується саме i-PRF та хірургічного видалення третього моляра. Воно має бути розглянуте окремо від досліджень conventional PRF/L-PRF/A-PRF [12].

У подвійному сліпому рандомізованому контрольованому дослідженні 56 пацієнтів після видалення імпакованого нижнього третього моляра

були розподілені до групи субмукозної інфільтрації i-PRF або контрольної групи. Оцінювали набряк на 3-й і 7-й день, біль – до 7-го дня, а загоєння рани за Healing Index – на 3-й, 7-й, 14-й і 21-й день. У групі i-PRF спостерігали статистично значуще зменшення набряку на 3-й та 7-й день, зниження болю на 1-й та 3-й день і кращі показники загоєння на всіх оцінюваних термінах [13].

У одноцентровому сліпому split-mouth рандомізованому контрольованому дослідженні Çiftçi Şişman та співав. оцінювали фазоспецифічне загоєння м'яких тканин після видалення двобічно імпакованих нижніх третіх молярів із застосуванням i-PRF або фізіологічного розчину. Основним результатом було загоєння м'яких тканин за шкалою Inflammatory Proliferative Remodeling на 3-й та 14-й день і через 6 тижнів. Додатково оцінювали повну епітелізацію рани, післяопераційний біль та пародонтальні показники дистальної поверхні другого моляра. Дослідження стосується i-PRF та soft-tissue healing, що є особливо цінним для подальшого порівняння різних протоколів введення i-PRF [14].

У проспективному рандомізованому контрольованому дослідженні Öhrnell Malekzadeh B. та співав. оцінювали вплив PRF на післяопераційні симптоми та ускладнення після видалення нижніх третіх молярів. Основними клінічними результатами були біль, набряк, тризм та alveolar osteitis. Отримані результати дозволили співвіднести застосування platelet concentrate з основними клінічними наслідками після екстракції [15].

В огляді оглядів Yang H. та співав. узагальнили результати попередніх систематичних оглядів щодо застосування PRF після видалення нижніх третіх молярів. Автори аналізували клінічні наслідки, зокрема біль, запалення, загоєння м'яких тканин та частоту післяопераційних ускладнень. Результати мають високу цінність для картографування доказової бази та виявлення потенційно релевантних рандомізованих досліджень; допоможуть уникати подвійного включення первинних досліджень, які вже були представлені в попередніх метааналізах [16].

Систематичний огляд безпосередньо порівнював PRP та i-PRF у різних медичних напрямках. Farshidfar, N. та співав. відзначили перевагу i-PRF у частині досліджень, але водночас наголосили, що результати залежать від протоколів отримання концентрату, типу тканини та методології досліджень, проте не є прямим доказом ефективності i-PRF при видаленні третього моляра, тому має бути класифіковане як INDIRECT/POTENTIAL evidence. Особливо важливим є висновок про необхідність стандартизації протоколів центрифугування та клінічного застосування [17].

Одне з досліджень Mozzati M. та співав. було спрямоване на оцінювання впливу плазми, збагаченої факторами росту, на клінічні та біологічні процеси загоєння після хірургічного видалення третіх молярів. Дослідження виконували за дизайном із розділенням ділянок, що дозволяло порівнювати загоєння в умовах застосування концентрату та без нього у межах одного

пацієнта. Особливу увагу приділяли молекулярним показникам, пов'язаним із запальною та репаративною відповіддю. Після застосування плазми, збагаченої факторами росту, відзначали зміни рівнів IL-1 β , IL-6, IL-10 та TGF- β , які супроводжувалися сприятливішим клінічним перебігом, зокрема зменшенням післяопераційного болю та набряку.

Отримані результати мають важливе значення для лабораторної частини дослідження, оскільки демонструють, що підвищення прозапальних цитокінів у ранній післяопераційний період саме по собі не свідчить про патологічне загоєння. Інтерпретація IL-1 β та IL-6 повинна здійснюватися з урахуванням часу після операції та одночасної динаміки протизапальних і репаративних факторів [18].

У проспективному рандомізованому клінічному дослідженні Nowak J. M. та співав. оцінювали вплив аутологічного A-PRF на перебіг загоєння після хірургічного видалення третіх молярів. У дослідження включили 60 пацієнтів віком від 18 до 40 років із показаннями до видалення частково ретинованих нижніх третіх молярів. Порівнювали клінічний перебіг у групі застосування A-PRF і контрольній групі. Одним із лабораторних показників була концентрація C-reactive protein у крові. Крім того, оцінювали клінічне загоєння та частоту розвитку сухої лунки. У групі A-PRF спостерігали швидше зниження C-reactive protein та сприятливішу динаміку загоєння.

Таким чином, дослідження демонструє можливість використання динамічних лабораторних показників разом із клінічною оцінкою післяекстракційного періоду. Водночас C-reactive protein не належить до основної панелі біомаркерів, тому результати можуть бути використані для характеристики запальної відповіді та нормального й ускладненого загоєння [19].

Окремий напрям досліджень стосується використання platelet-rich plasma під час аутотрансплантації зубів. У рандомізованому когортному дослідженні оцінювали короткострокові клінічні результати ауто-трансплантації зубів із повністю та неповністю сформованими коренями із застосуванням PRP та без нього. Оцінювали життєздатність зуба, пародонтальні показники, рухомість, біль та ознаки резорбції кореня. За основними короткостроковими клінічними показниками статистично значущої переваги PRP не було продемонстровано. Отримані результати демонструють необхідність не ототожнювати біологічну правдоподібність platelet concentrates з доведеною клінічною ефективністю [20].

У клінічному описі випадків Samavati Jame F. та співав. розглянули застосування platelet-rich fibrin під час аутотрансплантації зубів. Автори оцінювали клінічний перебіг та результати тривалого спостереження, обґрунтовуючи потенційну роль PRF у регенерації тканин навколо трансплантованого зуба. Отримані клінічні результати були сприятливими, однак дизайн дослідження не дозволяє встановити причинний зв'язок із PRF. Автори наголошують на необхідності подальших досліджень для підтвердження його регенеративного ефекту. Проте отримані результати доцільно класифікувати як потенційне або механіс-

тично обґрунтоване споріднене свідчення, а не як прямий доказ ефективності PRF під час видалення третього моляра [21].

У клінічному випадку Robindro Singh W. та співав. описано аутоотрансплантацію імпакованого зуба після видалення одонтоми. Для підтримки регенеративного процесу застосовували PRF у поєднанні з кістковим матеріалом. Протягом періоду спостереження були описані сприятливі клінічні та рентгенологічні результати. Автори пов'язують потенційну користь PRF із його здатністю створювати локальне середовище, сприятливе для регенерації. Водночас через дизайн case report неможливо визначити незалежний внесок PRF, оскільки одночасно застосовували інші регенеративні компоненти [22].

У рандомізованому контрольованому дослідженні Amer O. та співав. оцінювали використання ін'єкційного фібрину, збагаченого тромбоцитами (i-PRF) у поєднанні з автогенним демінералізованим дентином для збереження альвеолярного гребеня після видалення зубів. Дослідження не було присвячене видаленню третіх молярів, тому отримані результати не можуть безпосередньо переноситися на основну клінічну модель дисертації. Водночас робота має значення для аналізу можливостей i-PRF у післяекстракційному кістковому загоєнні. Отримані результати є важливими для розмежування доказів щодо i-PRF і звичайного PRF, оскільки саме ін'єкційний фібрин, збагачений тромбоцитами, є окремою технологією опцитарного концентрату [23].

В одному з клінічних досліджень Parlak H. M. та співав. оцінювали застосування тромбоцитарного концентрату під час навмисної реплантації зубів із несприятливим пародонтальним прогнозом. Порівнювали клінічні результати втручання із застосуванням PRF та без нього. Оцінювали глибину пародонтальних кишень, клінічну втрату прикріплення, індекси нальоту та гінгівіту, а також інші параметри стану пародонтальних тканин. Окремі показники в групі PRF демонстрували сприятливішу динаміку, що може бути використане для механістичного обґрунтування ролі PRF у загоєнні пародонтальних тканин, але не як прямий клінічний доказ для основного дослідження [24].

У проспективному рандомізованому подвійному сліпому контрольованому дослідженні за участю 60 пацієнтів Afat I. M. та співав. оцінювали вплив leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) окремо та в комбінації з гіалуроновою кислотою після хірургічного видалення імпакованих нижніх третіх молярів. Основними клінічними кінцевими точками були післяопераційний біль, набряк та тризм. Дослідження демонструє клінічну оцінку conventional L-PRF, але не може розглядатися як прямий доказ ефективності i-PRF. Комбінований варіант L-PRF + гіалуронова кислота також має бути відокремлений від ефекту самого PRF [25].

Afat I. M. та співав. у проспективному рандомізованому подвійному сліпому дослідженні 60 пацієнтів віком 18–30 років були розподілені на групи L-PRF, L-PRF + гіалуронова кислота та контроль. Осно-

вною кінцевою точкою було загоєння слизової оболонки на 7-й, 14-й та 21-й день; додатково оцінювали альвеолярний остеїт та інфекцію рани. Показники загоєння слизової були достовірно кращими в обох групах із L-PRF порівняно з контролем. У контрольній групі були зареєстровані випадки альвеолярного остеїту та післяопераційної інфекції, тоді як у групах L-PRF таких випадків не спостерігали. Водночас комбіновану терапію L-PRF + гіалуронову кислоту не слід трактувати як доказ ефекту PRF без додаткового компонента [26].

Javid K. та співав. у контрольованому split-mouth дослідженні 10 добровольців (20 видалених молярів) отримували Alb-PRF або L-PRF у ділянці екстракції нижніх третіх молярів. Окрім болю, тризму, набряку та інфекції, досліджували концентрації аналітів у локальному матеріалі операційної ділянки. На 7-й день Alb-PRF забезпечував достовірне зменшення набряку. Одночасно в групі Alb-PRF були нижчими рівні GM-CSF, IL-1 β , IL-6, IFN- γ , IL-8, IL-15, RANTES та MIP-1 α . В окремих показниках, зокрема IL-1 β та MCP-1, спостерігали вищі значення в L-PRF. Біологічний матеріал слід класифікувати як WOUND FLUID / LOCAL SAMPLE, а не як слину. Малий розмір вибірки потребує обережності під час екстраполяції [27].

У рандомізованому контрольованому дослідженні за участю 48 пацієнтів із двобічно подібно розташованими імпакованими нижніми третіми молярами Tanan Karaca G. та співав. оцінювали клінічний та біохімічний протизапальний ефект PRF. На 2-й та 7-й день оцінювали біль, набряк і тризм, а також сироваткові маркери запалення. У групі PRF клінічні показники болю, набряку та тризму були достовірно нижчими. На 2-й день також були нижчими CRP та ESR. Водночас статистично значущих відмінностей IL-6 та TNF- α між групами не виявлено. Отримані результати є дуже релевантними для лабораторної концепції дисертації, оскільки показує, що клінічний протизапальний ефект PRF не обов'язково супроводжується достовірною зміною кожного окремого цитокіну [28].

Kumar N. та співав. у рандомізованому контрольованому дослідженні 31 пацієнта із середнім віком 26,1 року оцінювали біль, набряк, максимальне відкривання рота, пародонтальні показники та кісткове відновлення після видалення імпакованого нижнього третього моляра. На перший післяопераційний день біль, набряк та міжрізцева відстань були достовірно кращими у групі PRF. Через три місяці показники пародонтального загоєння покращилися в обох групах, а щільність кістки була вищою у групі PRF, хоча ця різниця не була статистично значущою. Результати є прямим клінічним доказом ранніх післяопераційних проявів та потенційного впливу PRF на кісткове відновлення [29].

У рандомізованому split-mouth дослідженні Malhotra A. та співав. оцінювали аутологічний PRF для прискорення кісткової регенерації в екстракційних лунках нижніх третіх молярів. У тестових лунках застосовували PRF, а контралатеральні лунки слугували контролем. Рентгенологічна оцінка продемон-

струвала достовірне покращення щільності новоутвореної альвеолярної кістки та швидше формування кістки в ділянках PRF. Результати доповнюють клінічні дослідження, у яких основними результатами були біль, набряк і тримиз [30].

Pereira D. A. та співав. у split-mouth рандомізованому дослідженні 16 пацієнтів отримували A-PRF+ в одній лунці після видалення верхнього третього моляра, тоді як контралатеральна лунка загоювалася природно. Оцінювали клінічні показники та кісткову регенерацію за даними CBCT через 1 тиждень і 90 днів. Клінічних відмінностей між групами щодо болю, набряку, кровотечі та загоєння м'яких тканин не виявлено. На 7-й день спостерігалася ознака більшої кісткової щільності в групі A-PRF+, але через 90 днів ця різниця не підтвердилася. Отримані важливі негативні результати для критичного синтезу: A-PRF+ не продемонстрував додаткової клінічної переваги при загоєнні лунок верхніх третіх молярів [31].

У клінічному порівняльному дослідженні Riaz R. та співав. оцінювали A-PRF та standard PRF після видалення двобічно імпакованих нижніх третіх молярів у 10 пацієнтів віком 18–35 років. Оцінювали біль, набряк та максимальне відкривання рота на 1-й, 3-й та 7-й день. У групі A-PRF повідомлено про менший біль, достовірно менший набряк та краще максимальне відкривання рота порівняно зі standard PRF. Водночас надзвичайно мала вибірка обмежує силу висновків. Результати є корисними для порівняння різних модифікацій PRF, але їх не слід використовувати як доказ ефективності i-PRF [32].

Ritto F. G. та співав. у проспективному подвійному сліпому split-mouth дослідженні виконали 34 екстракції нижніх третіх молярів. В одних випадках в лунці застосовували L-PRF, в інших – стандартне ушивання без PRF. Основною кінцевою точкою була кісткова регенерація за томографічними даними через три місяці; додатково оцінювали біль і загоєння м'яких тканин. L-PRF забезпечував достовірно вищу щільність кістки в тестових лунках ($p=0,007$). Достовірної різниці щодо болю та загоєння м'яких тканин не виявлено. Автори наголошують на необхідності проведення подальших досліджень [33].

Wang Y. та співав. у дослідженні 80 пацієнтів із внутрішньокістковими дефектами отримували регенеративне пародонтальне лікування із застосуванням двох типів колагенових мембран у поєднанні з мінералом депротейнізованої бичачої кістки. Оцінювали клінічний рівень прикріплення, глибину пародонтальної кишені, рецесію ясен та ранній індекс загоєння через 2 тижні. Обидва типи мембран забезпечили достовірне покращення клінічних параметрів через шість місяців, а рибосомно-зшита мембрана не була гіршою за нативну мембрану за приростом клінічного прикріплення. Отримані результати є важливими для огляду як сучасне клінічне підтвердження ролі колагенових матриксів у регенерації м'яких і кісткових тканин після пародонтальної хірургії [34].

Apatzidou D. A. та співав. у клінічному дослідженні пацієнтам із внутрішньокістковими пародонтальними дефектами проводили мінімально інвазивну хірур-

гію з використанням колагенового каркаса, збагаченого аутологічним фібриново-тромбоцитарним лізатом, а в одній із груп – клітинами мезенхімального походження. Ясеневу рідину збирали до операції та через 6 тижнів, 3, 6, 9 і 12 місяців. Визначали BMP-7, TNF- α , RANKL та співвідношення RANKL/OPG. У групі клітинної терапії підвищення BMP-7 поєднувалося зі зниженням прозапальних і проостеокластогенних показників та зменшенням співвідношення RANKL/OPG. Це дуже корисне джерело для нашої концепції «біомаркер $\rightarrow$ ремодельовання кістки $\rightarrow$ клінічна регенерація», хоча матеріалом була ясенева рідина, а не слина [35].

Kudlu K. та співав. у клінічному дослідженні пацієнтів після хірургічного видалення внутрішньоротових уражень порівнювали реконструкцію дефектів із застосуванням колагенового трансплантата та колагенового трансплантата, збагаченого rhPDGF-BB. Дослідження спрямоване на оцінку можливості покращення регенерації слизової за рахунок поєднання структурного колагенового матриксу та фактора росту, який стимулює клітинну проліферацію, міграцію та формування нової сполучної тканини. Результати є цінними для обґрунтування взаємодії колагенового матриксу та факторів росту під час післяопераційної регенерації слизової [36].

Bahar Ş. Ç. Та співав. у проспективному рандомізованому дослідженні оцінювали вплив ін'єкційного фібрину, багатого на тромбоцити, на загоєння ран після гінгівектомії та гінгівопластики. Для цього у 46 пацієнтів після гінгівектомії та гінгівопластики порівнювали стандартне лікування та застосування ін'єкційного фібрину, багатого на тромбоцити. У ясеневій рідині методом ELISA визначали VEGF та FGF-10, а клінічне загоєння оцінювали за Modified Manchester Scar Scale та індексом Landry-Turnbull-Howley. Дослідження демонструє можливість використання локальної біологічної рідини для оцінки факторів росту під час післяопераційного загоєння слизової та ясен [37].

У порівняльному клінічному дослідженні Boricha V. та співав. оцінювали застосування мембрани з колагену I типу та людської амніотичної мембрани для лікування дефектів м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки. Автори розглядали біологічні властивості обох матеріалів, зокрема їхню здатність створювати сприятливе середовище для регенерації, підтримувати клітинну адгезію та сприяти формуванню нової тканини. Результати безпосередньо стосуються колагенового матриксу як основи післяопераційної регенерації м'яких тканин ротової та щелепно-лицевої ділянки [38].

У дослідженні Ng S. L. та співав. порівнювали гелі з лізату тромбоцитів, отриманого з периферичної та пуповинної крові, щодо їх впливу на клітини слизової оболонки порожнини рота. Аналіз експресії генів показав зміни, пов'язані з collagen-I, collagen-III, fibronectin та elastin, а методом ELISA оцінювали концентрацію PDGF. Отримані результати підтвердили здатність препаратів на основі крові підтримувати процеси, пов'язані з відновленням слизової. Важли-

вим є те, що дослідження поєднує кров → тромбоцитарні білки/фактори росту → колагеновий матрикс → загоєння слизової [39].

Rojas L. та співав. досліджували роль транскрипційного фактора FOXO1 у сполучнотканинній фазі загоєння ясен. При пригніченні FOXO1 знижувалася експресія фібронектину, колагену I, TGF- β 1 та β 1-інтегрину, а також погіршувалися міграція фібробластів, скорочення колагенового гелю та їх міофібробластна диференціація. Результати демонструють тісний функціональний зв'язок між TGF- β 1, колагеном, інтегринами та активністю фібробластів під час репарації тканин ясен [40].

Dolaji Henin D. та співав. досліджували вплив комбінації гіалуронової кислоти та спермідину на фібробласти ясен і органотипові культури. Оцінювали колаген I і III, MMP-1 та TIMP-1, а також міграцію клітин і стан епітелію. Робота безпосередньо відповідає вашому блоку ECM → колаген → MMP/TIMP → клітинна міграція, тому має високу цінність для теоретичного обґрунтування механізмів регенерації слизової [41].

У роботі Aziz M. A. та співав. поєднали експериментальне та клінічне оцінювання засобу для загоєння ран ротової порожнини. В експериментах антоціановий комплекс посилював міграцію фібробластів і підвищував експресію колагенів I, III та IV, фібронектину і ламінінів. У рандомізованому клінічному дослідженні за участю 60 осіб ніосомальний гель прискорював закриття ран, зменшував біль і покращував якість життя. Важливим є підтвердження зв'язку між активністю фібробластів та синтезом компонентів ECM під час загоєння слизової [42].

В експериментальній моделі після видалення зуба Matsumura-Matsuo M. та співав. досліджували регенерацію альвеолярної кістки після застосування A-PRF. Уже через 14 діб у групі PRF спостерігали більш виражені ангиогенез та відкладення кісткової тканини, а на 30-ту добу – формування нових кісткових трабекул і судинної мережі. Автори пов'язують ефект із факторами росту, що вивільняються тромбоцитами та стимулюють мікроциркуляцію, ангиогенез і кісткоутворення [43].

Систематичний огляд і метааналіз, проведені Sun X. та співав. Включив 8 досліджень із загальною вибіркою 393 пацієнтів та оцінив ефективність PRGF і CGF після видалення зубів. Об'єднаний аналіз продемонстрував позитивний вплив висококонцентрованих факторів росту на збереження об'єму та ширини альвеолярної кістки. Для випадкової моделі стандартизована різниця середніх становила 0,593

(95% ДІ 0,244–0,942). Результати підтверджують клінічну перспективність локальної доставки концентрованих факторів росту для регуляції післяекстракційної кісткової регенерації [44]

Висновки. Тромбоцитарні концентрати, зокрема плазма, збагачена тромбоцитами (PRP), та фібрин, збагачений тромбоцитами (PRF), є перспективними аутологічними біоматеріалами для застосування в хірургічній стоматології з метою оптимізації перебігу післяопераційного періоду та стимуляції репаративних процесів.

Аналіз сучасних літературних даних свідчить, що застосування PRF після видалення зубів може сприяти покращенню раннього загоєння м'яких тканин, зменшенню інтенсивності післяопераційного болю, набряку та тризму, а також зниженню ризику розвитку альвеолярного остейту.

Найбільш переконливі результати отримано щодо впливу тромбоцитарних концентратів на ранні клінічні прояви післяопераційного періоду. Водночас їхній вплив на регенерацію кісткової тканини залишається менш однозначним, що може бути пов'язано з відмінностями у протоколах отримання концентратів, методах їх застосування, характеристиках пацієнтів та критеріях оцінки результатів.

Використання аутологічних тромбоцитарних концентратів може розглядатися як додатковий метод профілактики окремих післяопераційних ускладнень та оптимізації загоєння після хірургічних втручань у порожнині рота. Особливий інтерес становить їх застосування після складних видалень зубів, зокрема нижніх третіх молярів.

Незважаючи на позитивні результати більшості досліджень, наявна доказова база характеризується значною клінічною та методологічною гетерогенністю. Тому для визначення оптимальних показань, протоколів отримання та способів застосування різних видів тромбоцитарних концентратів необхідне проведення масштабних рандомізованих контрольованих досліджень із стандартизованими методиками оцінки ефективності.

Конфлікт інтересів: Клітинська О. В. є заступником головного редактора журналу. Для забезпечення незалежності редакційного процесу рукопис розглядався уповноваженим редактором, який не перебував у підпорядкуванні автора та не мав конфлікту інтересів. Автор не брав участі у відборі рецензентів, процесі рецензування та прийнятті рішення щодо публікації статті. Рукопис пройшов стандартну процедуру подвійного сліпого рецензування.

REFERENCES

1. Tymofiev O O. Khirurhična stomatolohiia ta shchelepno-lytseva khirurhiia: Pidruchnyk: U 3 t. T. 1 [Surgical dentistry and maxillofacial surgery: Textbook: In 3 vols. Vol. 1]. Vydavets Marchenko T. V. 2024.
2. Wang X, Xin F, & Zhou S. A systematic review and meta-analysis of effect of leucocyte- and platelet-rich fibrin on dental extraction. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*, 2024;29(6):e775–e781. <https://doi.org/10.4317/medoral.26724> PubMed
3. Ye L, He Y, Ma, W., Zhou, F., & Liu, J. (2024). Effect of platelet-rich fibrin on the recovery after third molar surgery: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 52(10), 1095–1108. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2024.06.022>
4. Державний експертний центр МОЗ України. (2017). *Клінічне застосування компонентів та препаратів з донорської крові: Клінічна настанова, заснована на доказах*. Міністерство охорони здоров'я України. https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/kn_transf.pdf

5. Міністерство охорони здоров'я України. (1999). Про затвердження інструкцій, регламентуючих діяльність закладів служби крові України (Наказ № 164 від 5 липня 1999 р.). <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0164282-99#Text>
6. Міністерство охорони здоров'я України. (2010). Про затвердження деяких нормативно-правових актів з питань створення та підтримки системи якості в суб'єктах системи крові (Наказ № 211 від 9 березня 2010 р.). <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0368-10/ed20100309#Text>
7. Ng SL, Azhar NA, Budin SB, Ibrahim N, Abdul Ghani NA, Abd Ghafar N, Law JX. Effects of Platelet Lysate Gels Derived from Different Blood Sources on Oral Mucosal Wound Healing: An In Vitro Study. *Gels (Basel, Switzerland)*, 2023;9(4):343. <https://doi.org/10.3390/gels9040343>.
8. Guo C, Rizkalla AS, Hamilton DW. FGF and TGF- β growth factor isoform modulation of human gingival and periodontal ligament fibroblast wound healing phenotype. *Matrix biology : journal of the International Society for Matrix Biology*, 2025;136:9–21. <https://doi.org/10.1016/j.matbio.2024.12.011>
9. Huang C, Zhou C, Fan X, Liu H, Xu Y. Concentrated Growth Factor Constructs Improve Wound Healing After Third Molar Surgery: A Split-Mouth Randomized Controlled Trial. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2025;83(9):1132–1142. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2025.05.012>.
10. Lin J, Liu J, Liu Z, Fu W, Cai H. Effect of concentrated growth factor on wound healing, side effects, and postoperative complications following third molar surgery. *Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery*, 2026;126(1):102031. <https://doi.org/10.1016/j.jormas.2024.102031>.
11. Huang C, Xu Y. Can concentrated growth factor prevent postoperative complications of impacted third molar surgery? A split-mouth randomized double-blind trial. *Clinical Oral Investigations*, 2024;28(4):234. <https://doi.org/10.1007/s00784-024-05638-x>.
12. Akpınar H, Ayrancı F. Is Injectable Platelet-Rich Fibrin Really Effective in Reducing Expected Side Effects of Removing Impacted Third Molar Surgery?. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 2024;82(1):102–112. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2023.09.018>.
13. Aliberti A, Mariniello M, Bergaminelli M, Dolce P, Gargiulo D, Sammartino G, Spagnuolo G, Gasparro R. Using injectable Platelet-Rich fibrin to improve recovery after impacted lower third molar extraction: a randomized controlled clinical trial. *Clinical oral investigations*, 2025;29(10):467. <https://doi.org/10.1007/s00784-025-06563-3>.
14. Çiftçi Şişman A, Özsağır ZB, Öke M, Duru A, Mollaalioglu İ. Injectable platelet-rich fibrin (iPRF) and postoperative outcomes in mandibular impacted third molar surgery: a split-mouth randomized controlled trial. *BMC oral health*, 2026;26(1):1295. <https://doi.org/10.1186/s12903-026-08593-z>.
15. Öhrnell Malekzadeh B, Öhrnell LO, Widmark G, Beigi RM, Ivanoff CJ. Effects of platelet-rich fibrin on outcomes following mandibular third molar removal: a randomized controlled clinical trial. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 2025;54(11):1131–1137. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2025.06.007>.
16. Yang H, Yu J, Wu D. Platelet-rich fibrin application after mandibular third molar extraction: an umbrella review. *Clinical oral investigations*, 2024;29(1):34. <https://doi.org/10.1007/s00784-024-06119-x>.
17. Farshidfar N, Amiri MA, Estrin NE, Ahmad P, Sculean A, Zhang Y, Miron RJ. Platelet-rich plasma (PRP) versus injectable platelet-rich fibrin (i-PRF): A systematic review across all fields of medicine. *Periodontology 2000*, 2025;99(1):185–215. <https://doi.org/10.1111/prd.12626>.
18. Mozzati M, Martinasso G, Pol R, Polastri C, Cristiano A, Muzio G, Canuto RA. The impact of plasma rich in growth factors on clinical and biological factors involved in healing processes after third molar extraction. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 2010;95(3):741–746. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.32882>. PMID: 20725982.
19. Nowak JM, Surma S, Romańczyk M, Wojtowicz A, Filipiak KJ, Czerniuk MR. Assessment of the Effect of A-PRF Application during the Surgical Extraction of Third Molars on Healing and the Concentration of C-Reactive Protein. *Pharmaceutics*, 2021;13(9):1471. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13091471>. PMID: 34575547.
20. Genc A, Gedik B, Erdem MA, Cankaya AB. Short-Term Effects of Platelet-Rich Plasma on the Clinical Outcomes of Dental Autotransplantation in Teeth with Complete and Incomplete Root Development: A Randomized Cohort Study. *International journal of medical sciences*, 2025;22(14):3617–3624. <https://doi.org/10.7150/ijms.113282>
21. Samavatijame F, Alrmali A, Galindo-Fernandez P, Stuhr S, Wang HL. Tooth autotransplantation outcomes using platelet-rich fibrin: A promising approach; case study. *Clinical advances in periodontics*, 2025;15(1):31–38. <https://doi.org/10.1002/cap.10287>.
22. Robindro Singh W, Aheibam K, Nameirakpam A. Post-Odontoma autotransplantation of an impacted tooth: A case report. *Journal of oral biology and craniofacial research*, 2015;5(2):120–123. <https://doi.org/10.1016/j.jobcr.2015.02.004>.
23. Amer, O., Shemais, N., Fawzy El-Sayed, K., Saleh, H. A., & Darhous, M. (2025). Does Injectable Platelet-Rich Fibrin Combined With Autogenous Demineralized Dentine Enhance Alveolar Ridge Preservation? A Randomized Controlled Trial. *Clinical oral implants research*, 36(2), 166–177. <https://doi.org/10.1111/clr.14372>.
24. Parlak, H. M., Parmaksiz, A., Uyanık, O., Duruel, O., & Keceli, H. G. (2026). Does platelet-rich fibrin improve the clinical outcomes of intentional replantation in the treatment of periodontally hopeless teeth?. *European oral research*, 60(1), 11–17. <https://doi.org/10.26650/eor.20251561000>.
25. Afat, İ. M., Akdoğan, E. T., & Gönül, O. (2018). Effects of Leukocyte- and Platelet-Rich Fibrin Alone and Combined With Hyaluronic Acid on Pain, Edema, and Trismus After Surgical Extraction of Impacted Mandibular Third Molars. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 76(5), 926–932. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2017.12.005>.
26. Afat, İ. M., Akdoğan, E. T., & Gönül, O. (2019). Effects of leukocyte- and platelet-rich fibrin alone and combined with hyaluronic acid on early soft tissue healing after surgical extraction of impacted mandibular third molars: A prospective clinical study. *Journal of cranio-maxillo-facial surgery : official publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery*, 47(2), 280–286. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2018.11.023>.

27. Javid, K., Mourão, C. F., Mello-Machado, R. C., Sartoretto, S. C., Torres, M., Stellet Lourenço, E., Leite, P. E. C., Granjeiro, J. M., Alves, G. G., & Calasans-Maia, M. D. (2023). Clinical and Biochemical Evaluation of the Use of Alb-PRF versus L-PRF in Mandibular Third Molar Extractions: A Split-Mouth Randomized Clinical Trial. *Journal of functional biomaterials*, 14(10), 505. <https://doi.org/10.3390/jfb14100505>.
28. Tanan Karaca, G., Duygu, G., Er, N., & Ozgun, E. (2023). Comparative Investigation of Anti-Inflammatory Effect of Platelet-Rich Fibrin after Mandibular Wisdom Tooth Surgery: A Randomized Controlled Study. *Journal of clinical medicine*, 12(13), 4250. <https://doi.org/10.3390/jcm12134250>.
29. Kumar, N., Prasad, K., Ramanujam, L., K. R., Dexith, J., & Chauhan, A. (2015). Evaluation of treatment outcome after impacted mandibular third molar surgery with the use of autologous platelet-rich fibrin: a randomized controlled clinical study. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 73(6), 1042–1049. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2014.11.013>.
30. Malhotra, A., Kapur, I., Das, D., Sharma, A., Gupta, M., & Kumar, M. (2020). Comparative evaluation of bone regeneration with platelet-rich fibrin in mandibular third molar extraction socket: A randomized split-mouth study. *National journal of maxillofacial surgery*, 11(2), 241–247. https://doi.org/10.4103/njms.NJMS_50_19.
31. Pereira, D. A., Mendes, P. G. J., Prisinoto, N. R., de Rezende Barbosa, G. L., Soares, P. B. F., & de Oliveira, G. J. P. L. (2023). Advanced platelet-rich-fibrin (A-PRF+) has no additional effect on the healing of post-extraction sockets of upper third molars. A split mouth randomized clinical trial. *Oral and maxillofacial surgery*, 27(3), 411–419. <https://doi.org/10.1007/s10006-022-01075-w>.
32. Riaz, R., Radhakrishnan, M., & Perumal, J. (2022). Comparative Study of the Efficacy of Advanced Platelet-rich Fibrin and Standard Platelet-rich Fibrin in Mandibular Third Molar Surgery. *Journal of pharmacy & bioallied sciences*, 14(Suppl 1), S781–S787. https://doi.org/10.4103/jpbs.jpbs_157_22.
33. Ritto, F. G., Pimentel, T., Canellas, J. V. S., Junger, B., Cruz, M., & Medeiros, P. J. (2019). Randomized double-blind clinical trial evaluation of bone healing after third molar surgery with the use of leukocyte- and platelet-rich fibrin. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 48(8), 1088–1093. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2019.01.020>.
34. Wang, Y., Xia, Y., Qian, J., Xie, Y., Shu, R., & Lin, Z. (2025). Native vs. ribosome-crosslinked collagen membranes for periodontal regeneration: a randomized clinical trial. *Journal of Periodontal Research*, 60(2), 154–165. <https://doi.org/10.1111/jre.13321>.
35. Apatzidou, D. A., Iliopoulos, J. M., Konstantinidis, A., Verma, M., Hardy, P., Lappin, D. F., & Nile, C. J. (2024). Inflammatory and bone remodelling related biomarkers following periodontal transplantation of the tissue engineered biocomplex.
36. Kudlu, K., Domah, H.A., Anwar, F.M. *et al.* Recombinant Platelet-Derived Growth Factor-BB (rhPDGF-BB) Augmented Collagen Grafting for Oral Mucosal Defect Reconstruction. *J. Maxillofac. Oral Surg.* 24, 1592–1597 (2025). <https://doi.org/10.1007/s12663-024-02194-5>
37. Bahar, Ş. Ç., Karakan, N. C., & Vurmaz, A. (2024). The effects of injectable platelet-rich fibrin application on wound healing following gingivectomy and gingivoplasty operations: single-blind, randomized controlled, prospective clinical study. *Clinical oral investigations*, 28(1), 85. <https://doi.org/10.1007/s00784-023-05477-2>.
38. Boricha V, Pai KD, Rai M, Asodariya MR. Efficacy of Type-1 Fish Collagen Membrane v/s Human Amniotic Membrane as a Surgical Dressing Material in Maxillofacial Wounds: A Comparative Study. *Journal of maxillofacial and oral surgery*, 2024;23(3):517–523. <https://doi.org/10.1007/s12663-022-01758-7>
39. Ng SL, Azhar NA, Budin SB, Ibrahim N, Abdul Ghani NA, Abd Ghafar N, Law JX. Effects of Platelet Lysate Gels Derived from Different Blood Sources on Oral Mucosal Wound Healing: An In Vitro Study. *Gels (Basel, Switzerland)*, 2023;9(4):343. <https://doi.org/10.3390/gels9040343>.
40. Rojas L, et al. FOXO1 regulates wound-healing responses in human gingival fibroblasts. *Journal of Periodontal Research*, 2024;59(3):450–462. <https://doi.org/10.1111/jre.13257>
41. Dolaji Henin D, Canciani E, Carmagnola D, Ferrero S, Pellegrini G, Perrotta M, Sirello R, Dellavia C, Gagliano N. Morphological and molecular evaluation of a gel based on hyaluronic acid and spermidine for oral regenerative purposes. *Cells*, 2025;14(14):1047. <https://doi.org/10.3390/cells14141047>
42. Aziz MA, et al. Anthocyanin complex niosome gel accelerates oral wound healing: In vitro and clinical studies. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2021;183:2118–2129. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.06.015>
43. Matsumura-Matsuo M, et al. Regeneration processes of alveolar bone and microvascular changes after the application of platelet-rich fibrin. *Journal of Oral Biosciences*, 2023;65(3):273–280. <https://doi.org/10.1016/j.job.2023.05.004>
44. Sun X, Yang Y, Yin W, Li L, Yuan Q, Qin X. Effect of high-concentration growth factor in enhancing alveolar bone preservation following tooth extraction: A systematic review and meta-analysis. *Biomedical Reports*, 2025;23(1):117. <https://doi.org/10.3892/br.2025.1995>

Дата першого надходження статті до видання: 27.07.2026
Дата прийняття статті до друку після рецензування: 20.08.2026
Дата публікації (оприлюднення) статті: 09.10.2026