مجلة جامعة دمشق للعلوم الطبية المجلد: (٤١) العدد: ٤ (٢٠٢٥) الصفحات: (٤٧-٦٢)

تأثير التطبيق الموضعي لمستخلص نبات الطيون الدبق على الاختلاطات بعد جراحة الأرحاء الثالثة السفلية.

طارق خالد ابو عجوة [*1]

[*1]مدرس في قسم جراحة الفم والفكين- كلية طب الأسنان- الجامعة الوطنية الخاصة
tarek.aboajwa@wpu.edu.sy

الملخص

الهدف: تهدف هذه الدراسة إلى تقييم تأثير التطبيق الموضعي لمستخلص نبات الطيون الدبق بعد القلع الجراحي للأرحاء الثالثة السفلية على العقابيل (الألم، الوذمة، الضرز) بعد العمل الجراحي.

المواد والطرق: تتألف عينة البحث من ٣٠ مريض (١٦ ذكر، ١٤ أنثى) تتراوح أعمارهم بين ١٨-٣٥ سنة، لكل منهم رحتين سفليتين ثالثتين منطمرتين أو منحصرتين. قلعت كلا الرحتين جراحياً، وبفاصل زمني بين القلعين يسمح باكتمال حدوث الشفاء. طبق مستخلص الطيون (المحضر صيدلانياً) بعد قلع أحد الجانبين داخل التجويف السنخي، فيما لم يطبق في أي مستحضر دوائي داخل التجويف السنخي بعد قلع الجانب المقابل. درست العقابيل بعد العمل الجراحي (الألم والوذمة والضرز) على عدة فترات زمنية.

النتائج: أظهرت نتائج دراستنا المتعلقة بالألم أن تطبيق مستخلص الطيون لم يكن له تأثير كبير على مستويات الألم عبر جميع الفترات الزمنية، كما أنه لم يكن للمستخلص أي تأثير في إنقاص عدد الأقراص المسكنة المستهلكة من قبل المريض بعد العمل الجراحي. أظهرت هذه الدراسة أن مستخلص الطيون يقلل بشكل فعال من الوذمة بعد جراحة الأرحاء الثالثة السفلية. كما لم يلاحظ لمستخلص الطيون فائدة واضحة في التقليل من حجم الضرز بعد العمل الجراحي.

الكلمات المفتاحية: الطيون، الألم، الوذمة، الضرز، الأرحاء الثالثة السفلية.

تاريخ الإيداع: ٢٠٢٥/٤/٧ تاريخ القبول: ٢٠٢٥/٥/٢١

حقوق النشر: جامعة دمشق – سورية، يحتفظ المؤلفون بحقوق النشر بموجب **CC BY-NC-SA**

ISSN: 2789-7214 (online)
http://journal.damascusuniversity.edu.sy

The effect of topical application of Inula viscosa extract on complications following lower third molar surgery.

Tarek Khaled Abou Agwa[1*]

[1] Lecturer In Department Of Oral And Maxillofacial Surgery- Faculty Of Dentistry- Al-Wataniya Private University tarek.aboajwa@wpu.edu.sy

Abstract:

Aim: This study aims to evaluate the effect of the topical application of Inula viscosa extract after the surgical extraction of the lower third molars on postoperative complications (pain, edema, and trismus).

Materials and Methods: The study sample consists of 30 patients (16 males and 14 females) aged between 18 and 35 years, each with two impacted or partially impacted lower third molars. Both molars were surgically extracted with a time interval between extractions sufficient for complete healing. A pharmaceutically prepared Inula viscosa extract was applied after the extraction of one side, while no pharmaceutical preparation was applied after the extraction of the opposite side. Postoperative complications (pain, edema, and trismus) were assessed at multiple time intervals.

Conclusion: The results of our study regarding pain indicated that the application of Inula viscosa extract had no significant effect on pain levels across all time intervals. Additionally, the extract did not reduce the number of analgesic tablets consumed by the patient after surgery. However, the study demonstrated that Inula viscosa extract effectively reduces edema after lower third molar surgery. Moreover, no clear benefit of Inula viscosa extract was observed in reducing the extent of trismus after surgery.

Key words: Inula Viscosa, Pain, Edema, Trismus, Lower Third Molars.

Submitted: 7/4/2025 Accepted: 21/5/2025
Copyright: Damascus University Syria.
The authors retain copyright under CC BY-NC-SA

المقدمة:

في جراحة الفم، تُعد عملية إزالة الرحى الثالثة المنطمرة أو المنحصرة من أكثر الإجراءات الجراحية شيوعًا التي يُجريها جراحو الفم والفكين [١]. كما يعاني المرضى في المرحلة المبكرة بعد جراحة الأرحاء الثالثة المنطمرة عادةً من عقابيل مثل الألم، والوذمة، وتحدد فتحة الفم (الضرز) [٢،٣]. تُعتبر هذه العقابيل ذات طبيعة التهابية ومن المهم بالنسبة لكل من المرضى والجراحين معرفتها وتطوير وسائل السيطرة عليها [٤]. تمت تجربة عدة أساليب للحد من الآثار السلبية بعد قلع الأرحاء الثالثة، مثل استخدام البلازما الغنية بالصفائح الدموية، والمضادات الحيوية قبل الجراحة وبعدها، والعلاج بالبرودة، واستخدام أنواع مختلفة من الشرائح والخياطات الجراحية، وتفريغ العظم باستخدام القبضات ذات السرعات العالية أو المنخفضة، واستخدام كمادات الثلج بعد الجراحة، والمسكنات، والكورتيكوستيروئيدات، والليزر وغيرها [٥–٩].

يُعد نبات الطيون (Inula) جنسًا واسعًا يضم حوالي ١٠٠ نوع من النباتات المزهرة التي تنتشر في أوروبا وآسيا وإفريقيا. وقد استُخدمت العديد من هذه الأنواع كمصادر للأدوية [١٣]. وتمتلك المركبات المستخلصة من الطيون تأثيرات بيولوجية مختلفة ضد الأمراض المرتبطة بالإجهاد التأكسدي، والالتهابات، والسكري، والسرطان، والأمراض العصبية [١٤،١٥]. كما تتمتع نباتات الطيون بخصائص مضادة للأكسدة، ومضادة لارتفاع السكر في الدم، ومضادة للميكروبات، ومضادة للسرطان، ومضادة للالتهابات [١٦]. وقد أكدت بعض الدارسات أن بعض أنواع الطيون يمكن أن يستخدم كمسكن للألم ومضاد للالتهابات [١٧]. يُعد جنس الطيون مصدرًا لمركبات مضادة للأكسدة ذات بنى كيميائية متنوعة، والتي يمكنها مكافحة العديد من الأمراض البشرية المرتبطة بالإجهاد التأكسدي من خلال آليات متعددة، مما يجعله مفيدًا في تطوير أدوية جديدة [٢١].

يُعرف نبات الطيون الدبق Inula viscosa، وهو نبات عشبي، ينتشر في منطقة حوض البحر الأبيض المتوسط. وقد استُخدم في الطب التقليدي لعلاج مجموعة متنوعة من الأمراض، ويُعزى ذلك إلى خصائصه المضادة للالتهابات، والطاردة للديدان، والخافضة للحرارة، والمطهرة [١٨].

يمكن أن تكون أوراق الطيون الدبق Inula viscosa مصدرًا للمركبات الفعالة بيولوجيًا، والزيوت العطرية، والمركبات الفينولية. كما تشير خصائصه المضادة للأكسدة، والمضادة للبكتيريا، والمضادة للفطريات إلى إمكانيته في تطوير مواد حافظة طبيعية ذات تطبيقات في الصناعات الغذائية والزراعية [١٩]. بالإضافة إلى ذلك، يُظهر الطيون الدبق Inula viscosa خصائص مضادة للميكروبات ضد الجراثيم سلبية الغرام مثل العصيات الكولونية والزوائف الزنجارية، وأيضا فعالية ضد الجراثيم إيجابية الغرام مثل المكورات العنقودية، مما يشير إلى إمكانية استخدامه كمصدر طبيعي للمضادات الحيوية مستقبلًا [٢٠].

تتكون المركبات الفعالة بيولوجيًا في مستخلص الطيون من اللاكتونات السيسكوتربينية (sesquiterpene lactones)، وأهم مكوناتها هي الألانتولاكتون (alantolactone) والإيزوألانتولاكتون (isoalantolactone) [١٠]. وقد أظهرت الدراسات المخبرية أن للطيون آثاره مضادة للبكتيريا والفطريات والسرطان والالتهابات [١١،١٢]. ويحتوي على مركبات كيميائية تعتبر الأساس في معالجة العديد من الأمراض المختلفة منها: التريتيربونويد (Triterpenoids) [٢٢]، والفلافونويد (Flavonoids) [23].

تحتوي مستخلصات نبات الطيون على مركبات نشطة بيولوجيًا مثل التومينتوسين (Tomentosin) وهو يعتبر صاد حيوي قوي

جداً تجاه الجراثيم والطفيليات [24]. والبيوفلافونيدات وهو أيضا صاد حيوي قوي جداً [25]. كما اثبتت بعض الدراسات أن نبات الطيون يستخدم كمرخي عضلي [26].

هدف البحث:

تهدف هذه الدراسة إلى تقييم تأثير التطبيق الموضعي لمستخلص الطيون الدبق Inula viscosa بعد القلع الجراحي للأرحاء الثالثة السفلية على العقابيل (الألم، الوذمة، الضرز) بعد العمل الجراحي. وتعتمد الفرضية في دراستنا أنه وبناء على نتائج الدرسات السابقة ذات الصلة بخواص نبات الطيون أن مستخلص نبات الطيون يمكن أن يكون مفيدًا في تقليل العقابيل بعد جراحة الأرحاء الثالثة السفلية.

مواد وطرق البحث:

أولاً: المادة النباتية وتحضير المستخلص الدوائي [27–30]: تم جمع أوراق وأزهار نبات الطيون الدبق من منطقة صافيتا في شهر نوفمبر (تشرين الثاني) من عام ٢٠٢٣، ثم تم تجفيف الأوراق والأزهار كل منهما على حدة في الهواء عند درجة حرارة الغرفة (٢٠ ± ٢°C) لمدة أسبوع في مكان ظليل، ثم تم طحنها ونخلها باستخدام غربال شبكي بحجم ٠.٥ ملم. تم استخلاص المادة النباتية باستخدام طريقة Soxhlet من خلال إضافة كمية كافية من مذيب الميثانول (١٥٠ مل) عند درجة حرارة ٤٥°C لمدة ٦ ساعات. تم تركيز المستخلص الميثانولي عن طريق التبخير في حمام مائي عند درجة حرارة ٦٥°C، مما أدى إلى الحصول على ٠.٨٥٠ جم من المستخلص المركز للأوراق، و٠.٤٥٠ جم من المستخلص المركز للأزهار. العمليات السابقة تمت على كل من الأوراق والأزهار بشكل منفصل.

مكونات وطريقة تحضير المستخلص الصيدلاني: شكل (١-١٠)

تم تحضير تركيبة صيدلانية من نبات الطيون الدبق (الأزهار والأوراق) على شكل هلام بما يتوافق مع تعلميات دستور الأدوية الأمريكي (The United States Pharmacopeia and National Formulary USP 43 NF 38. 2023) يحتوي على المكونات التالية:

١) الخلاصة الجافة لكل من أزهار وأوراق الطيون Inula viscosa
٢) إيثانول ٩٥٪ (٢٠ مل): مذيب
٣) هيدروكينون (٠.١ جم): مضاد أكسدة
٤) EDTA (٠.٠١ جم): حمض الإيثيلين ديامين رباعي الأسيتيك، عامل مخلب يُستخدم لمنع التفاعلات الكيميائية غير المرغوبة بين المكونات ويساعد في استقرار التركيبة.
٥) كاربوبول (١.٢ جم): تُستخدم لتكثيف وتحويل المحلول إلى هلام.
٦) PVP(١.٥ جم): بولي فينيل بيروليدون، يُستخدم لتحسين خصائص الهلام مثل السماكة والثبات، ويمكن أن يعمل كعامل مثبت.
٧) ميثيل بارابين (٠.١٨ جم): مادة حافظة تُستخدم لمنع نمو الميكروبات في التركيبة.
٨) TEA (١ جم): تري إيثانول أمين، يُستخدم لضبط درجة الحموضة (PH) للتركيبة.
٩) جلسرين (٢ مل): عامل ترطيب.
١٠) ماء مقطر (حتى ١٠٠ مل): يُستخدم لتخفيف المكونات وضبط الحجم النهائي للمنتج.

تضمنت طريقة التحضير الخطوات التالية:

١. يُذاب المستخلص في الكحول الإيثيلي.
٢. يُضاف الهيدروكينون إلى محلول المستخلص.

٣. يتم إذابة EDTA وميثيل بارابين في ٥٠ مل من الماء المقطر، ثم يُرش كاربوبول في المحلول ويُترك لينتفخ.
٤. يُضاف محلول المستخلص إلى الخليط السابق، يليه إضافة الجلسرين مع التحريك المستمر.
٥. يُضاف PVP إلى الخليط مع التحريك، ثم يُضبط الحجم بإضافة الماء المقطر حتى يصل إلى ١٠٠ مل.
٦. يُضاف TEA أثناء التحريك حتى يتشكل الهلام ويتم ضبط درجة الحموضة(PH) المناسبة.
٧. تم خلط المستخلصين الهلاميين (لأوراق وأزهار الطيون) معًا للحصول على المستخلص الهلامي لنبات الطيون الدبق Inula viscosa، والذي تم استخدامه في الدراسة.

مع ملاحظة أن المستحضر ليس عقيم إنما يحتوي مواد حافظة تمنع النمو الجرثومي مثل ميثيل بارابين

الشكل (١): ويظهر الاستخلاص بطريقة سوكسيليه.

الشكل (2): ويظهر مستخلص الناتج عن أوراق نبات الطيون باستخدام سوكسيليه.

الشكل (3): ويظهر مستخلص الناتج عن أزهار نبات الطيون باستخدام سوكسيليه.

الشكل (4): يظهر البقية الجافة لأوراق الطيون بعد تكثيفها.

الشكل (5): حل الخلاصة الجافة باستخدام الإيثانول.

الشكل (٦) إضافة المواد الحافظة ومضاد الأكسدة والعامل المخلب للمحلول الكحولي.

الشكل (٧) رذ مسحوق الكاربوبول على الماء المقطر لتهليمه وإضافته إلى المحلول.

الشكل (٨) إضافة محلول الخلاصة النباتية إلى البيشر الذي يحوي هلامة الكاربوبول.

الشكل (٩): الهلامات النهائية الناتجة لمستخلصي أزهار وأوراق الطيون.

الشكل (١٠): ناتج مزج المستخلصين والمستخدم في الدراسة.

ثانياً: عينة البحث:

تتألف عينة البحث من ٣٠ مريضًا. أجري تقدير حجم العينة بناء على دراسة استطلاعية (pilot study) أجريت على ٦ مرضى خضعوا إلى عملية قلع جراحي للأرحاء الثالثة المنطمرة في كلا الجانبين ، طبق مستخلص الطيون في الجانب الأول ولم يطبق في الجانب الثاني، وبلغ متوسط الوذمة في اليوم الثالث بعد العمل الجراحي في مجموعة الطيون (3.8±0.35) بينما بلغ في المجموعة الشاهدة (4.1±0.49). أدخلت المتوسطات السابقة على برنامج (G-POWER). وأظهر ذلك قيمة حجم الأثر (Effect size) ٠.٦٨٦٢٦٣٥ . وبقوة دراسة ٩٥٪، مع معدل خطأ ٠.٠٥ تبين أن الحجم الأصغري للعينة هو ٣٠ مريض.

وكانت معايير الادخال لمرضى العينة كما يلي: لدى كل مريض رحتين ثالثتين سفليتين منطمرتين أو منحصرتين (بحيث لا يمكن قلعهما إلا جراحيًا من خلال تفريغ العظم، مع أو بدون الحاجة إلى فصل السن)، وينبغي أن يتمتع المرضى بصحة جيدة – شكل (١١). كما كانت معايير الاستبعاد هي المرضى المدخنين، أو اللذين لديهم أمراض جهازية، أو يتناولون أدوية قد تؤثر على شفاء الجروح بعد العمليات الجراحية، أو لديهم التهابات فموية كأمراض اللثة، وبالنسبة للأنثى تم استبعاد الحامل أو المرضع. لم يُؤخذ النوع (ذكر أو أنثى) بعين الاعتبار كأحد معايير الإدخال أو الاستبعاد في هذه الدراسة، حيث لم يكن له تأثير مباشر على أهداف البحث أو المتغيرات المدروسة. وبالتالي، تم إشراك المرضى بغض النظر عن الجنس، شريطة أن تتوفر فيهم باقي معايير الإدخال المحددة مسبقًا.

شكل (١١): صورة شعاعية بانورامية تظهر رحتين ثالثتين سفليتين متناظرتين عند نفس المريض.

قسمت عينة الدراسة إلى مجموعتين متساويتين بناءً على نوع المادة الصيدلانية المطبقة داخل التجويف السنخي بعد قلع الأرحاء الثالثة السفلية:

في المجموعة الأولى (مجموعة الطيون): تم تطبيق مستخلص الطيون الدبق داخل الجوف السنخي بعد قلع الأرحاء الثالثة السفلية في إحدى الجهتين لدى مرضى العينة.

في المجموعة الثانية (المجموعة الشاهدة): لم يتم استخدام أي مادة بعد قلع الأرحاء الثالثة السفلية في الجهة الأخرى لدى مرضى العينة.

من المهم الإشارة إلى أن القلع الثاني للمريض لم يتم إلا بعد الشفاء التام للجهة المقابلة.

قبل الإجراء الجراحي، تم إبلاغ كل مريض بمعلومات عن الجراحة، وتوصيات ما بعد الجراحة، والعقابيل المحتملة. كما وقّعوا على استمارة موافقة تُفيد بموافقتهم على المشاركة في الدراسة.

تمت الموافقة على بروتوكول الدراسة واستمارة الموافقة من قبل الجامعة الوطنية الخاصة في حماة – سوريا.

ثالثاً: الإجراء الجراحي:

تم إجراء جميع العمليات تحت التخدير الموضعي من قبل نفس الجراح، وفي نفس غرفة العمليات، وتحت ظروف متشابهة باستخدام الأدوات نفسها. تمت عملية التخدير من خلال تخدير العصب السني السفلي والعصب اللساني، بالإضافة إلى تخدير العصب المبوقي باستخدام ليدوكائين يحتوي على إبينفرين بنسبة ١:٨٠.٠٠٠.

تم عمل شريحة ثلاثية الزوايا (المثلثية) كاملة الثخانة، تتكون من شق رئيسي يمتد من منطقة المثلث خلف الرحوي مروراً بعمق الميزاب اللثوي للرحى الثانية السفلية حتى السطح الوحشي للرحى الأولى السفلية، ثم عمل شق محرر يمتد من السطح الوحشي للرحى الأولى بدون عمل قطع مباشر في بنية الحليمة بين السنية (الحليمة بين الرحى الثانية والرحى الأولى).

بعد تحرير الشريحة المثلثية تم تفريغ العظم باستخدام باستخدام السنابل الجراحية وتحت الإرواء بالسيروم الملحي، ثم تم فصل الرحى الثالثة السفلية عند الحاجة لتسهيل عملية قلع الرحى الثالثة السفلية – شكل (١٢).

أ

ب

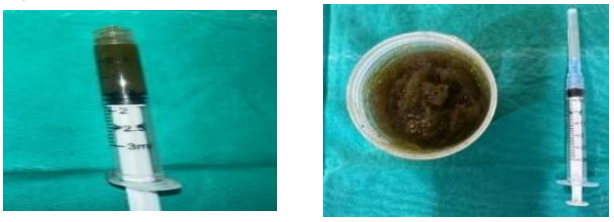
جـ

د

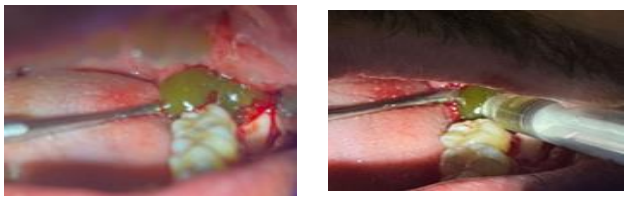
هـ

شكل (١٢): مراحل العمل الجراحي. (أ):الشريحة ثلاثية الزوايا(المثلثية)، (ب): تفريغ العظم، (ج): فصل الرحى الثالثة السفلية، (د): الرحى الثالثة السفلية المقلوعة، (هـ): الجوف السنخي بعد القلع.

بعد قلع الرحى السفلية تم تنضير مكان القلع وإزالة أي بقايا للكيس التاجي، في المجموعة الأولى (مجموعة الطيون) تم تطبيق مستخلص نبات الطيون الدبق باستخدام محقنة (سيرنج) وحقن ١.٥ملم من المستخلص ضمن التجويف السنخي مكان القلع –شكل (١٣)، بينما لم يتم تطبيق أي مادة في المجموعة الثانية (المجموعة الشاهدة). بعد ذلك تم خياطة الجرح باستخدام خيوط الحرير (3-0) –شكل (١٤). ثم طلب من المريض العض على قطعة من الشاش لمدة ساعة بعد العمل الجراحي.



أ



ب

شكل (١٣): تطبيق المستخلص الدوائي. (أ): تعبئة المحقنة، (ب): حقن المادة ضمن الجوف السنخي.

شكل (١٤): الخياطة بعد العمل الجراحي.

تلقى جميع المرضى تعليمات ما بعد الجراحة (وضع أكياس ثلج لمدة ٦ ساعات بعد الجراحة، بالتناوب بين ٣٠ دقيقة وضع و٣٠ دقيقة راحة، نظام غذائي طري ودافئ خلال الـ ٢٤ ساعة الأولى، نظافة فم طبيعية بدءًا من اليوم التالي للجراحة، مضمضة بمحلول الكلورهيكسيدين ٠.١٢٪ مرتين يوميًا لمدة ٥ أيام). كما تم إعطاء المرضى مضادات حيوية (أموكسيسيلين ٢ جرام يوميًا لمدة ٥ أيام) ومسكنات للألم (باراسيتامول ٥٠٠ ملغ عند الحاجة). كما تم تسجيل مدة العملية الجراحية والتي لم تتجاوز في جميع العمليات الجراحية ٦٠ دقيقة. تم إزالة الخياطة الجراحية في اليوم السابع بعد العمل الجراحي –شكل(١٥).

شكل(١٥): صورة لمكان العمل الجراحي في اليوم السابع بعد العمل الجراحي.

متابعة المريض:

تم تزويد المريض باستمارة متابعة خاصة به لمساعدته على تسجيل القياسات الخاصة بالعوامل المختلفة وتم تدقيقها خلال جميع زياراته اللاحقة:

قياس الألم:

تم تسجيل البايانات الخاصة بالألم من قبل المريض بناء على مقياس الألم البصري (مقياس من ٠ إلى ١٠، يشير الصفر إلى غياب الألم بينما يشير ١٠ إلى ألم شديد جداً) [٣١]. حيث تم تسجيل درجة إحساس المريض بالألم على عدة فترات زمنية: بعد العمل الجراحي مباشرة، بعد ساعتين من العمل الجراحي،

بعد ٢و٤و٦و٨ ساعات من العمل الجراحي، وفي اليوم الأول والثاني والثالث والرابع بعد العمل الجراحي [٣٢،٣٣].

كما تسجيل عدد الأقراص المسكنة والمستهلكة من قبل المريض على عدة فترات زمنية: الفترة بعد العمل الجراحي، وفي اليوم الثاني والثالث والرابع بعد العمل الجراحي.

قياس الوذمة:

تم قياس أبعاد الوذمة على وجه المريض في عدة فترات زمنية: قبل العمل الجراحي وفي اليومين الثالث والسابع بعد العمل الجراحي. واعتمدت الطريقة المستخدمة على عمل Ustün وآخرين [34]، الذين أخذوا بعين الاعتبار مجموع القياسات التالية –الشكل (١٦):

المسافة بين الزاوية الخارجية للعين وزاوية الفك السفلي (الجونيون)

المسافة من صيوان الأذن (التراجوس) إلى زاوية الشفة

المسافة من صيوان الأذن (التراجوس) إلى النقطة الأكثر بروزاً في الذقن (البوجونيون) في الأنسجة الرخوة

تم إجراء قياسات المسافات باستخدام مسطرة مرنة. واعتبر المجموع الأساسي للقياسات الثلاثة قبل الجراحة القيمة الأساسية لكل جانب، والتي تم الحصول عليها خلال الاستشارة الأولية. وأشار الفرق بين مجموع القيم التي تم الحصول عليها بعد الجراحة والقيم الأساسية إلى وجود أو عدم وجود وذمة وجهية في اليومين الثالث والسابع بعد العمل الجراحي.

شكل (١٦): قياس الوذمة.

قياس الضرز:

تم قياس المسافة بين الحواف القاطعة للثنايا الأمامية العلوية والسفلية مع بقاء المريض في وضع الجلوس المستقيم، باستخدام مسطرة مدرجة بالميليمترات وذلك على عدة فترات زمنية: قبل العمل الجراحي وفي اليومين الثالث والسابع بعد العمل الجراحي.

الطرق الإحصائية:

تم تحليل البيانات المسجلة باستخدام برنامج IBM SPSS الإصدار ٢٧.٠ (الحزمة الإحصائية للعلوم الاجتماعية، شركة SPSS Inc.، شيكاغو، إلينوي، الولايات المتحدة الأمريكية).

وقد تضمنت الطرق الإحصائية ما يلي:

١. تم حساب المتوسط الحسابي والانحراف المعياري للبيانات الكمية مثل قياسات الألم والوذمة والضرر.

٢. التحقق من التوزيع الطبيعي للبيانات باستخدام اختبار(shapiro-wilk).

٣. التحليل المقارن وقد تضمن:

اختبار T للأزواج (Paired t-test)

تحليل التباين المتكرر (ANOVA)

٤. الاعتبار الإحصائي: تم اعتماد مستوى دلالة $p < 0.05$ لتحديد وجود فرق معنوي بين المجموعتين.

النتائج:

أولاً: وصف العينة: تكونت العينة من ٣٠ مريض (١٦ ذكر، ١٤ أنثى) تتراوح أعمارهم بين ١٨و٣٥ سنة مع متوسط أعمار (٢٤.٢٥) سنة.

ثانياً: قياس الألم:

تحليل بيانات شدة شعور الألم بالمريض بناء على مقياس الألم البصري:

جدول (١): شدة الألم بعد الجراحة في كلا مجموعتي الدراسة.

زمن القياس	مجموعة الدراسة	المتوسط الحسابي	الخطأ المعياري
مباشرة بعد العمل الجراحي (T1)	مجموعة الطيون	0.133	0.091
	المجموعة الشاهدة	0.267	0.153
بعد ساعتين (T2)	مجموعة الطيون	0.4	0.131
	المجموعة الشاهدة	0.933	0.228
بعد ٤ ساعات (T3)	مجموعة الطيون	1.067	0.33
	المجموعة الشاهدة	2.4	0.434
بعد ٦ ساعات (T4)	مجموعة الطيون	1.467	0.322
	المجموعة الشاهدة	1.867	0.291
بعد ٨ ساعات (T5)	مجموعة الطيون	1.067	0.316
	المجموعة الشاهدة	1.733	0.248
في اليوم الأول بعد العمل الجراحي (T6)	مجموعة الطيون	2.067	0.3
	المجموعة الشاهدة	2.333	0.303
في اليوم الثاني بعد العمل الجراحي (T7)	مجموعة الطيون	2.533	0.192
	المجموعة الشاهدة	2.2	0.38
في اليوم الثالث بعد العمل الجراحي (T8)	مجموعة الطيون	1.8	0.223
	المجموعة الشاهدة	1.133	0.256
في اليوم الرابع بعد العمل الجراحي (T9)	مجموعة الطيون	1.067	0.206
	المجموعة الشاهدة	0.2	0.145

من خلال تحليل متوسطات درجات الإحساس بالألم والأخطاء المعيارية لكل من مجموعة الطيون والمجموعة الشاهدة في النقاط الزمنية المختلفة يتبين أن مستخلص نبات الطيون كان أكثر فعالية في تخفيف الألم خلال الساعات الأولى بعد العمل الجراحي، بينما بدأت درجات الإحساس بالألم بالتقارب خلال اليوم الأول بعد العمل الجراحي. بينما لوحظ من أن مستخلص الطيون بدأ يفقد تأثيره خلال الأيام (٢و٣و٤) بعد العمل الجراحي حيث أظهرت المجموعة الشاهدة درجات أقل من الإحساس بالألم.

تم إجراء تحليل التباين المتكرر (ANOVA) لتقييم تأثير تطبيق مستخلص الطيون على مستويات الألم بعد قلع الرحى الثالثة السفلية جراحياً مقارنة بالمجموعة الشاهدة:

جدول (٢): اختبار ANOVA لدراسة تأثير المستخلص على شدة الألم.

Tests of Within-Subjects Effects

Source		Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.	Partial Eta Squared	Noncent. Parameter	Observed Power[a]
Treatment	Sphericity Assumed	1.793	1	1.793	0.819	0.381	0.055	0.819	0.135
	Greenhouse-Geisser	1.793	1.000	1.793	0.819	0.381	0.055	0.819	0.135

a. Computed using alpha = .05

من خلال الجدول (٢) تبين أنه لا توجد فروقات ذات دلالة بين مجموعتي الدراسة (p = 0.381). مما يشير إلى أن تطبيق مستخلص الطيون لم يكن له تأثير عام على مستويات الألم عبر جميع الفترات الزمنية.

تحليل بيانات شدة شعور الألم بالمريض بناء على عدد أقراص الباراسيتامول التي تناولها المريض:

جدول (٣): استهلاك الباراسيتامول بعد العمل الجراحي في كلا مجموعتي الدراسة.

زمن القياس	مجموعة الدراسة	المتوسط الحسابي	الخطأ المعياري
بعد العمل الجراحي	مجموعة الطيون	1.133	0.236
	المجموعة الشاهدة	1.8	0.145
في اليوم الاول بعد العمل الجراحي	مجموعة الطيون	2.2	0.2
	المجموعة الشاهدة	1.267	0.248
في اليوم الثاني بعد العمل الجراحي	مجموعة الطيون	1.267	0.248
	المجموعة الشاهدة	0.2	0.145
في اليوم الثالث بعد العمل الجراحي	مجموعة الطيون	1.933	0.284
	المجموعة الشاهدة	2.133	0.274

من خلال تحليل متوسطات عدد أقراص الباراسيتامول التي تناولها المريض بعد العمل الجراحي لكل من مجموعة الطيون والمجموعة الشاهدة في النقاط الزمنية المختلفة تبين أن حالات المجموعة الشاهدة قد استهلكت أقراص مسكنة أكثر من حالات مجموعة الطيون في الساعات الأولى بعد العمل الجراحي بينما زاد استهلاك الأقراص المسكنة عند مجموعة الطيون في اليوم الأول والثاني بعد العمل الجراحي مقارنة بالمجموعة الشاهدة. في اليوم الثالث بعد العمل الجراحي زاد معدل استهلاك الأقراص المسكنة لدى المجموعة الشاهدة بشكل طفيف مقارنة بمجموعة الطيون.

تم إجراء تحليل التباين المتكرر (ANOVA) لتقييم تأثير تطبيق مستخلص الطيون على عدد الأقراص المسكنة المستهلكة من قبل المريض بعد قلع الرحى الثالثة السفلية جراحياً مقارنة بالمجموعة الشاهدة:

من خلال الجدول (٤) تبين أنه لا توجد فروقات ذات دلالة بين مجموعتي الدراسة (p = 0.195)، وبالتالي لا توجد فروقت جوهرية في عدد الأقراص المسكنة المستهلكة من قبل المريض بعد العمل الجراحي.

جدول (٤): اختبار ANOVA لدراسة تأثير المستخلص على عدد الأقراص المسكنة المستهلكة من قبل المريض.

Source		Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.	Partial Eta Squared	Noncent. Parameter	Observed Power[a]
Treatment	Sphericity Assumed	2.408	1	2.408	1.851	0.195	0.117	1.851	0.245

ثانياً: قياس الوذمة:

يبين الجدول (٥) الاحصائيات الوصفية لقياسات الوذمة بـ (سم) لكلا مجموعتي الدراسة. حيث تبين أن الفروقات كبيرة بين المجموعتين في اليوم الثالث بعد العمل الجراحي. بينما في اليوم السابع بعد العمل الجراحي كان القيم متقاربة بشكل كبير وقريبة من القيم الطبيعة ما قبل العمل الجراحي.

جدول (٥): الإحصاءات الوصفية لقياس الوذمة بـ (سم)

تم إجراء اختبار (The paired-samples t-tests) لدراسة الفروقات في الوذمة بين مجموعتي الدراسة في اليوم الثالث بعد العمل الجراحي.

المتغير	الزمن	حجم العينة	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
مجموعة الطيون	قبل العمل الجراحي	٣٠	3.52	0.38
	في اليوم الثالث بعد العمل الجراحي	٣٠	3.69	0.38
	في اليوم السابع بعد العمل الجراحي	٣٠	3.53	0.38
المجموعة الشاهدة	قبل العمل الجراحي	٣٠	3.52	0.38
	في اليوم الثالث بعد العمل الجراحي	٣٠	4.10	0.52
	في اليوم السابع بعد العمل الجراحي	٣٠	3.97	0.51
التغيرات في اليوم الثالث بالنسبة لمجموعة الطيون		٣٠	0.87	0.30
التغيرات في اليوم الثالث بالنسبة للمجموعة الشاهدة		٣٠	1.58	0.69
التغيرات في اليوم السابع بالنسبة لمجموعة الطيون		٣٠	0.01	0.00
التغيرات في اليوم السابع بالنسبة للمجموعة الشاهدة		٣٠	0.45	0.51

جدول (٦): اختبار (Paired-Samples T-Test) لمتغير الوذمة.

Comparison	Mean Difference (cm)	t	df	Sig. (2-tailed)
Change 3 Days Treatment vs. Control	-0.7067	-4.045	14	0.001

من خلال الجدول (٦) تبين وجود فروقات جوهرية بين مجموعتي الدراسة (P=0.001)، وبالتالي ساهم مستخلص الطيون في إنقاص الوذمة المتشكلة بعد العمل الجراحي وذلك بناء على القياسات التي سجلت في اليوم الثالث بعد العمل الجراحي.

ثالثاً: قياس الضزز:

يبين الجدول (٧) الاحصائيات الوصفية لقياسات الضزز بـ (ملم) لكلا مجموعتي الدراسة. حيث تبين أن كلا المجموعتين حدث فيهما تحدد في فتحة فم المريض، لكن حجم التحدد في فتحة فم المريض كان أقل بشكل قليل في اليوم الثالث بعد العمل الجراحي بالنسبة لمجموعة الطيون. بينما تظهر الإحصاءات وجود تحدد بسيط في فتحة فم المريض بالنسبة للمجموعة الشاهدة في اليوم السابع بعد العمل الجراحي، بينما عادت فتحة فم المريض لوضعها الطبيعي في مجموعة الطيون.

جدول (٧): الاحصائيات الوصفية لفروقات قياسات فتحة فم المريض بعد العمل الجراحي.

المتغير	حجم العينة	الحد الادنى	الحد الاعلى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
الفروقات في اليوم الثالث بعد العمل الجراحي بالنسبة لمجموعة الطيون	30	-20.00	-3.00	-10.4000	4.37199
الفروقات في اليوم الثالث بعد العمل الجراحي بالنسبة للمجموعة الشاهدة	30	-17.00	-3.00	-10.7333	3.47371
الفروقات في اليوم السابع بعد العمل الجراحي بالنسبة لمجموعة الطيون	30	-1.00	0.00	-0.0667	0.25820
الفروقات في اليوم السابع بعد العمل الجراحي بالنسبة للمجموعة الشاهدة	30	0.00	0.00	0.0000	0.00000

تم إجراء اختبار (The paired-samples t-tests) لدراسة الفروقات في الضرز بين مجموعتي الدراسة في اليوم الثالث والسابع بعد العمل الجراحي.

جدول (٨): اختبار (Paired-Samples T-Test) لمتغير الضرز.

Time Point	Mean Difference	t	df	Sig. (2-tailed)
3 Days	0.33333	0.500	14	0.625
7 Days	0.06667	1.000	14	0.334

من خلال الجدول (٨) تبين أنه لا توجد فروقات ذات دلالة بين مجموعتي الدراسة (٠.٣٣٤) بالنسبة لحجم التحدد في فتحة فم المريض في اليوم السابع بعد العمل الجراحي، كما لم يلاحظ وجود فروقات إحصائية (٠.٦٢٥) في اليوم الثالث بعد العمل الجراحي بين مجموعتي الدراسة.

المناقشة:

يُعتبر الألم، والوذمة، والضرز من العقابيل الرئيسية والأكثر شيوعًا بعد جراحة الارحاء الثالثة السفلية التي قد تحدث لدى المرضى [35]. العديد من العوامل يمكن أن تجعل من قلع الأرحاء الثالثة السفلية أكثر أو أقل صعوبة مما قد يؤدي إلى حدوث اختلافات في النتائج البحثية [٣٦]، من هنا تأتي أهمية عينة الدراسة في كونها تتضمن ٣٠ مريض لدى كل منهم رحتين ثالثتين سفليتين متناظرتين، إن عينة كهذه يمكن أن تساهم في الحصول على نتائج أكثر دقة، كل ذلك على الرغم من صعوبة جمع عينة الدراسة والتي امتدت لأكثر من عام ونيف. حيث تم في هذه الدراسة توحيد ظروف العمل المتعلقة وغير المتعلقة بالمريض، حيث كانت بيئة العمل الجراحية موحدة، وإجراءات التعقيم موحدة في جميع الحالات. بالإضافة إلى ذلك، تم إجراء جميع العمليات الجراحية من قبل نفس الجراح. يساعد هذا النهج في تقليل العوامل الخارجية المؤثرة على البحث، مما يؤدي إلى الحصول على نتائج أكثر دقة.

الهدف الرئيسي من هذا العمل هو استخراج الزيوت العطرية من أزهار وأوراق نبات الطيون الدبق Inula viscosa، حيث تم تحويل المستخلص إلى شكل هلامي لتمكين تطبيقه داخل التجويف السنخي بعد القلع الجراحي للأرحاء الثالثة السفلية الإزالة في جهة واحدة لدى مرضى العينة. سمح ذلك بمراقبة تأثير هذا المستخلص على العقابيل بعد الجراحة (الألم، الوذمة، الضرز).

أظهرت نتائج دراستنا المتعلقة بالألم أن تطبيق مستخلص الطيون لم يكن له تأثير كبير على مستويات الألم عبر جميع الفترات الزمنية، كما أنه لم يكن للمستخلص أي تأثير في إنقاص عدد الأقراص المسكنة المستهلكة من قبل المريض بعد العمل الجراحي. وبالنظر للمتوسطات الحسابية وجدنا أن مستخلص الطيون Inula viscosa كان فعالًا في تقليل الألم خلال الساعات الأولى واليوم الأول بعد الجراحة. كانت شدة الألم وعدد أقراص الباراسيتامول المستهلكة أقل في الجانب الذي تم تطبيق المستخلص عليه. في هذا الصدد، نتفق مع دراسة Kumar et al [١٧]، التي أثبتت أن نباتات جنس الطيون تمتلك تأثيرات مسكنة ومضادة للالتهابات. ومن الجدير بالذكر أن دراسته ركزت على جذور وأوراق Inula cuspidata في فئران تجارب. ومع ذلك، بمرور الوقت في دراستنا، بدأ المستخلص يفقد تأثيره المسكن، وازداد استهلاك الباراسيتامول في مجموعة الطيون مقارنة بالمجموعة الشاهدة. قد يكون هذا نتيجة لاختفاء التأثير المسكن بسبب امتصاص المركب الفعال. وفي الوقت نفسه، يمكن أن يُعزى تكرار حدوث الألم الخفيف في مجموعة مستخلص الطيون إلى وجود مركبات مختلفة في المستخلص تمت إضافتها أثناء تحضيره.

تتكون المركبات الفعالة بيولوجيًا في أنواع الطيون، وخاصة مستخلصات Inula helenium، بشكل أساسي من اللاكتونات السيسكويتربينية (sesquiterpene lactones)، حيث يُعد كل من الألانتولاكتون (alantolactone) والإيزوألانتولاكتون

(isoalantolactone) من المكونات الرئيسية [١٠]. أظهرت هذه الدراسة أن مستخلص الطيون Inula viscosa يقلل بشكل فعال من الوذمة بعد جراحة الأرحاء الثالثة السفلية، كما يشير الانخفاض الملحوظ في الوذمة لدى مجموعة العلاج بعد ٣ أيام وعودتها للمعدل الطبيعي في اليوم السابع بعد العمل الجراحي إلى أن مستخلص الطيون لا يقلل التورم فحسب، بل يسرّع أيضًا من عملية التعافي. وهنا نتفق مع Lauro, L و C. Rolih [37]، اللذين أظهرا أن الألانتولاكتون يمتلك نشاطًا مضادًا للالتهابات، بالإضافة إلى النشاط المضاد للأكسدة لمستخلص إيثانولي من أوراق الطيون. كما نتفق مع العديد من الدراسات الأخرى التي أثبتت أن مستخلصات الطيون تمتلك تأثيرات مضادة للالتهابات [15, 16, 18, 38, 39].

أما بالنسبة للضرز فقد أظهرت الدراسة أنه لا توجد فروقات دالة إحصائيا بين مجموعتي الدراسة فيما يتعلق بمقدار تحدد فتحة فم المريض في اليومين الثالث والسابع بعد العمل الجراحي. سريرياً كان لمستخلص الطيون فائدة بسيطة جداً في التقليل من حجم الضرز في مجموعة الطيون وذلك في اليوم الثالث بعد العمل الجراحي بالمقارنة مع المجموعة الشاهدة. وقد يعود ذلك إلى التأثير المرخي العضلي الذي ذكره Talib و Mahasneh في دراستهما [٢٦]. وبالرغم من عدم وجود فروق دالة في اليوم السابع بعد العمل الجراحي بسبب تحسن الحالة عند كلا مجموعتي الدراسة إلى أنه من الجدير بالذكر أن تحدد فتحة الفم كان غائباً تماما عند مرضى مجموعة الطيون.

الاستنتاجات:

١. تأثير مستخلص نبات الطيون عند تطبيقه موضعياً داخل التجويف السنخي بعد قلع الاحراء الثالثة السفلية جراحياً على العقابيل بعد العمل الجراحي يختلف حسب نوع الاختلاط.
٢. لا يمتلك مستخلص نبات الطيون أي تأثير في التقليل من الألم بعد العمل الجراحي.
٣. يعتبر تطبيق مستخلص نبات الطيون موضعياً فعلاً جداً في تخفيف الوذمة بعد العمل الجراحي.
٤. يعتبر تأثير مستخلص نبات الطيون على الضرز بعد العمل الجراحي محدوداً.

التوصيات والمقترحات:

١. ينصح باستخدام مستخلص نبات الطيون موضعياً بعد العمل الجراحي
٢. ينصح بعمل دراسة لتقييم تأثير التطبيق الموضعي لنبات الطيون على النزف بعد العمل الجراحي.
٣. ينصح بعمل دراسة لتقييم تأثير التطبيق الموضعي على عملية الشفاء بعد العمل الجراحي.

التمويل: هذا البحث ممول من جامعة دمشق وفق رقم التمويل (501100020595).

References:

1. Yingcharoenthana, S., *et al., A split-mouth randomized clinical trial to evaluate the effect of local and systemic administration of vitamin C on extraction wound healing.* J Oral Sci, 2021. **63**(2): p. 198-200.
2. Lee, C.T., et al., *Patients' satisfaction and prevalence of complications on surgical extraction of third molar.* Patient Prefer Adherence, 2015. **9**: p. 257-63.
3. Gelesko, S., et al., *Cryotherapy and topical minocycline as adjunctive measures to control pain after third molar surgery: an exploratory study.* J Oral Maxillofac Surg, 2011. **69**(11): p. e324-32.
5. Osunde, O.D., R.A. Adebola, and U.K. Omeje, *Management of inflammatory complications in third molar surgery: a review of the literature.* Afr Health Sci, 2011. **11**(3): p. 530-7.
6. Ogundipe, O.K., V.I. Ugboko, and F.J. Owotade, *Can autologous platelet-rich plasma gel enhance healing after surgical extraction of mandibular third molars?* J Oral Maxillofac Surg, 2011. **69**(9): p. 2305-10.
7. Barone, A., et al., *A randomized clinical evaluation of ultrasound bone surgery versus traditional rotary instruments in lower third molar extraction.* J Oral Maxillofac Surg, 2010. **68**(2): p. 330-6.
8. Koyuncu, B., et al., *Effect of tube drainage compared with conventional suturing on postoperative discomfort after extraction of impacted mandibular third molars.* Br J Oral Maxillofac Surg, 2015. **53**(1): p. 63-7.
9. Pouchain, E.C., et al., *Comparative efficacy of nimesulide and ketoprofen on inflammatory events in third molar surgery: a split-mouth, prospective, randomized, double-blind study.* Int J Oral Maxillofac Surg, 2015. **44**(7): p. 876-84.
10. Romeo, U., et al., *Is erbium:yttrium-aluminum-garnet laser versus conventional rotary osteotomy better in the postoperative period for lower third molar surgery? Randomized split-mouth clinical study.* J Oral Maxillofac Surg, 2015. **73**(2): p. 211-8.
11. Wang, Q., et al., *Total sesquiterpene lactones isolated from Inula helenium L. attenuates 2,4-dinitrochlorobenzene-induced atopic dermatitis-like skin lesions in mice.* Phytomedicine, 2018. **46**: p. 78-84.
12. Liu, J., et al., *Alantolactone induces apoptosis and suppresses migration in MCF-7 human breast cancer cells via the p38 MAPK, NF-κB and Nrf2 signaling pathways.* Int J Mol Med, 2018. **42**(4): p. 1847-1856.
13. Tan, L., et al., *Anti-Neuroinflammatory Effect of Alantolactone through the Suppression of the NF-κB and MAPK Signaling Pathways.* Cells, 2019. **8**(7).
14. Wang, G.W., et al., *Inula sesquiterpenoids: structural diversity, cytotoxicity and anti-tumor activity.* Expert Opin Investig Drugs, 2014. **23**(3): p. 317-45.
15. Sun, C.P., et al., *Medicinal Inula Species: Phytochemistry, Biosynthesis, and Bioactivities.* Am J Chin Med, 2021. **49**(2): p. 315-358.
16. Tavares, W.R. and A.M.L. Seca, *Inula L. Secondary Metabolites against Oxidative Stress-Related Human Diseases.* Antioxidants (Basel), 2019. **8**(5).
17. Asraoui, F., et al., *Phytochemical Profile, Antioxidant Capacity, α-Amylase and α-Glucosidase Inhibitory Potential of Wild Moroccan Inula viscosa (L.) Aiton Leaves.* Molecules, 2021. **26**(11).
18. Kumar Paliwal, S., et al., *Studies on analgesic, anti-inflammatory activities of stem and roots of Inula cuspidata C.B Clarke.* J Tradit Complement Med, 2017. **7**(4): p. 532-537.
19. El Yaagoubi, O.M., et al., *Antitumor Effect of Inula viscosa Extracts on DMBA-Induced Skin Carcinoma Are Mediated by Proteasome Inhibition.* Biomed Res Int, 2021. **2021**: p. 6687589.
20. Kurz, H., et al., *Antimicrobial Effects of Inula viscosa Extract on the In Situ Initial Oral Biofilm.* Nutrients, 2021. **13**(11).

21. Hasan Y Hoseen, D.T.D., Dr. Fahim Abd Al Aziz, Samer Younes, *Study of the antibacterial activity of Inula viscosa L. leaf extracts on some types of intestinal bacteria in poultry.* Latakia University Journal 2024. **Biological Sciences Series**: p. 46(3), 87–94.
22. Bar-Shalom, R., et al., *Inula Viscosa Extract Inhibits Growth of Colorectal Cancer Cells in vitro and in vivo Through Induction of Apoptosis.* Front Oncol, 2019. **9**: p. 227.
23. Grande, M., et al., *Flavonoids from Inula viscosa.* Planta Med, 1985. **51**(5): p. 414-9.
24. Upadhyay, R., P. Dwivedi, and S. Ahmad, *Screening of Antibacterial Activity of Six Plant Essential Oils Against Pathogenic Bacterial Strains.* Asian Journal of Medical Sciences, 2010. **2**: p. 152-158.
25. Ali-Shtayeh, M.S., et al., *Antimicrobial activity of 20 plants used in folkloric medicine in the Palestinian area.* J Ethnopharmacol, 1998. **60**(3): p. 265-71.
26. Wang, W., B.H. Ben-Daniel, and Y. Cohen, *Control of Plant Diseases by Extracts of Inula viscosa.* Phytopathology, 2004. **94**(10): p. 1042-7.
27. Talib, W.H. and A.M. Mahasneh, *Antimicrobial, cytotoxicity and phytochemical screening of Jordanian plants used in traditional medicine.* Molecules, 2010. **15**(3): p. 1811-24.
28. Ebrahimi, F., et al., *Medicinal Plants as Potential Hemostatic Agents.* J Pharm Pharm Sci, 2020. **23**(1): p. 10-23.
29. Salih, M., et al., *Correspondence: Effect of two sesquiterpene lactones from Capparis decidua (Forsk.) on arachidonic acid and adenosine diphosphate-induced platelets aggregation.* 2014.
30. Kaur, M., et al., *Impact of sesquiterpenes from Inula racemosa (Asteraceae) on growth, development and nutrition of Spodoptera litura (Lepidoptera: Noctuidae).* Pest Management Science, 2017. **73**(5): p. 1031-1038.
31. Amina, K., et al., *Antibacterial Activity of Essential Oils of Inula viscosa against Some Multi-Resistant Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853 and Staphylococcus aureus ATCC 25923.* Egyptian Academic Journal of Biological Sciences. C, Physiology and Molecular Biology, 2022. **14**: p. 399-407.
32. Kirtiloğlu, T., et al., *Comparison of 2 flap designs in the periodontal healing of second molars after fully impacted mandibular third molar extractions.* J Oral Maxillofac Surg, 2007. **65**(11): p. 2206-10.
33. Maxwell, C., *Sensitivity and accuracy of the visual analogue scale: a psycho-physical classroom experiment.* Br J Clin Pharmacol, 1978. **6**(1): p. 15-24.
34. Colombini, B.L., et al., *Articaine and mepivacaine efficacy in postoperative analgesia for lower third molar removal: a double-blind, randomized, crossover study.* Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2006. **102**(2): p. 169-74.
35. Y, U.S., et al., *Comparison of the effects of 2 doses of methylprednisolone on pain, swelling, and trismus after third molar surgery.* Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2003. **96**(5): p. 535-9.
36. Starzyńska, A., et al., *The Growth Factors in Advanced Platelet-Rich Fibrin (A-PRF) Reduce Postoperative Complications after Mandibular Third Molar Odontectomy.* Int J Environ Res Public Health, 2021. **18**(24).
37. Sánchez-Torres, A., et al., *Patient, radiological, and operative factors associated with surgical difficulty in the extraction of third molars: a systematic review.* Int J Oral Maxillofac Surg, 2020. **49**(5): p. 655-665.
38. Lauro, L. and C. Rolih, *[Observations and research on an extract of Inula viscosa Ait].* Boll Soc Ital Biol Sper, 1990. **66**(9): p. 829-34.
39. Kheyar-Kraouche, N., et al., *Characterization by liquid chromatography–mass spectrometry and antioxidant activity of an ethanolic extract of Inula viscosa leaves.* Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2018. **156**: p. 297-306.
40. *Barbetti, P., et al., A New Eudesmane Acid from Dittrichia (Inula) viscosa. Planta Med, 1985. 51(5): p. 471.*