Assessment of Effectivness of application of Hyaluronic Acid and Ozonated Olive Oil Mixture on Trismus Following Surgical Removal of Impacted Molars

Dr. Mounzer Assad[*]
Dr. Dima Muhammad[**]
Yamen Abdallah[***]

(Received 24 / 4 / 2025. Accepted 11 / 6 / 2025)

□ ABSTRACT □

Introduction: Surgical extraction of impacted third molars is one of the most common procedures in oral surgery and is frequently associated with complications such as pain, swelling, and trismus. This study aimed to evaluate the efficacy of a topical blend of hyaluronic acid and ozonated olive oil in managing post-extraction trismus.
Materials and Methods: This randomized controlled split-mouth study included 18 patients who underwent bilateral surgical extraction of symmetrical impacted lower third molars under local anesthesia. Randomization was conducted via coin toss. One molar was treated with a hyaluronic acid and ozonated olive oil mixture before suturing, while the other served as a control. Trismus was assessed on postoperative days 3 and 7 using the independent t-test.
Results: The treatment group showed significantly greater mouth opening compared to the control, with $p = 0.000$ on day 3 and $p = 0.009$ on day 7.
Conclusion: Topical application of a hyaluronic acid and ozonated olive oil blend is an effective method for reducing post-surgical trismus in mandibular third molar extractions.

Keywords: Ozonated olive oil, surgical extraction, hyaluronic acid, impacted third molars, trismus.

Copyright : Latakia University journal-Syria، The authors retain the copyright under a CC BY-NC-SA 04

[*] **Professor – Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Faculty of Dentistry, Latakia University, Syria.**
[**] **Assistant Professor - Department of Drugs, Faculty of Pharmacy, Latakia University, Syria.**
[***] **MSc Student - Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Faculty of Dentistry, Latakia University, Latakia, Syria. yamen.abdallah@tishreen.edu.sy**

تقييم فعالية تطبيق مزيج حمض الهيالورونيك مع زيت الزيتون المؤوزن على الضزز التالي للقلع الجراحي للأرحاء المنطمرة

د. منذر أسعد*

د. ديما محمد**

يامن عبدالله***

(تاريخ الإيداع 24 / 4 / 2025. قبل للنشر في 11 / 6 / 2025)

□ ملخّص □

المقدمة: يعد القلع الجراحي للرحى الثالثة المنطمرة الإجراء الأكثر شيوعا في جراحة الفم حيث يترافق مع مضاعفات متعددة كالألم والوذمة والضزز. هدفت هذه الدراسة إلى تقييم تأثير مزيج حمض الهيالورونيك مع زيت الزيتون المؤوزن على الضزز التالي للقلع الجراحي.

المواد والطرائق: شملت هذه الدراسة المضبوطة المعشاة بتقنية الفم المشطور ١٨ مريضا خضعوا لجراحة أرحاء ثالثة سفلية منطمرة متناظرة تحت تأثير التخدير الموضعي . أجري التوزيع العشوائي عن طريق رمي العملة النقدية، تم تضمين أحد الأرحاء في مجموعة العلاج (باستخدام مزيج حمض الهيالورونيك مع زيت الزيتون المؤوزن قبل الخياطة مباشرة) بينما تم تضمين الرحى الثانية في المجموعة الشاهدة (بدون استخدام أي شيء). تم تقييم الضزز بعد الجراحة في اليومين الثالث والسابع ،تم استخدام اختبار independent T-test لدراسة الفروق في فتحة الفم بين المجموعتين.

النتائج: كان متوسط فتحة الفم أكبر في مجموعة العلاج من المجموعة الشاهدة مع وجود فرق دال إحصائيا حيث p=0,000 في اليوم الثالث وp=0,009 في اليوم السابع.

الاستنتاج: اظهرت هذه الدراسة أن تطبيق مزيج حمض الهيالورونيك مع زيت الزيتون المؤوزن موضعيا بعد القلع الجراحي للرحى الثالثة السفلية المنطمرة هو طريقة فعالة لتخفيف الضزز.

الكلمات المفتاحية: زيت الزيتون المؤوزن، القلع الجراحي، حمض الهيالورونيك، الأرحاء الثالثة المنطمرة، الضزز.

حقوق النشر: مجلة جامعة اللاذقية– سورية، يحتفظ المؤلفون بحقوق النشر بموجب الترخيص CC BY–NC–SA 04

* أستاذ – قسم جراحة الوجه و الفكين، كلية طب الأسنان، جامعة اللاذقية، سوريا.

** مدرس – قسم العقاقير، كلية الصيدلة، جامعة اللاذقية، سوريا.

*** طالب ماجستير – قسم جراحة الوجه والفكين، كلية طب الأسنان، جامعة اللاذقية، سوريا. yamen.abdallah@tishreen.edu.sy

المقدمة:

يعد القلع الجراحي للأرحاء الثالثة أحد اكثر الاجراءات شيوعاً في جراحه الفم ومع ذلك يمكن أن تتطور مضاعفات عديده مثل إصابة الأعصاب وكسور العظام وتأخر الشفاء والالتهاب والألم والتورم والضرز[1] كل هذه الحالات لها تأثيرات سلبية على جودة حياة المرضى استندت العديد من الدراسات إلى تقليل المضاعفات بعد جراحة الأسنان المنطمرة [2] . على سبيل المثال يعد تناول الستيروئيدات الموضعية أو الجهازية ومضادات الالتهاب غير الستروئيدية والمضادات الحيوية من الطرق الشائعة للعلاج [3] على الرغم من أن الوصف الروتيني لهذه الأدوية يمكن أن يسبب مشاكل بسبب آثارها الضارة المحتملة ولذلك برزت الحاجة للبحث عن طرق بديلة تكون أكثر أماناً ولا تسبب آثار جانبية. يعد حمض الهيالورونيك(HA) هو أحد أهم السكريات الخطية في المصفوفة خارج الخلوية والتي يمكن العثور عليها في أنسجه الجسم المختلفة وخاصة في النسيج الضام والسائل الزليلي، حيث يمكن استخدام حمض الهيالورونيك بأمان في الطب لأنه لا يسبب رد فعل مناعي وغير سام [4]، [5] . وتم استخدامه في طب الاسنان لأول مره في علاج أمراض حول السنية مثل التهاب اللثه ، تم الحصول على نتائج جيده سريرياً بالتطبيق الموضعي [6]. يعتبر حمض الهيالورونيك عنصراً أساسياً في التئام الأنسجة والوقاية من المضاعفات بعد بعض الجراحات، وذلك بسبب مزاياه العديدة مثل تعزيز التئام الجروح، وتأثيراته المضادة للالتهاب والبكتيريا والمحفزة لنمو العظام. وله وعود كبيرة في مجال طب الأسنان [7] كما يتمتع حمض الهيالورونيك أيضًا بخصائص لزجة مرنة مهمة تقلل من اختراق الفيروسات والبكتيريا للأنسجة. ونظرًا للعديد من الوظائف المنسوبة إلى حمض الهيالورونيك، فقد تم تحقيق تقدم في تطوير تطبيق المواد الحيوية القائمة على حمض الهيالورونيك في علاج العديد من الحالات الالتهابية [8]. الأوزون هو جزيء غاز طبيعي عديم اللون، يتكوّن كيميائيًا من ثلاث ذرات أكسجين. يتميّز برائحة نفّاذة مميزة عند درجة حرارة الغرفة، ويمكن رصده بتركيزات منخفضة تتراوح بين 0.02 و0.05 جزء في المليون. يبلغ عمر النصف له 40 دقيقة عند درجة حرارة 20 درجة مئوية وعند درجة حرارة 0 يبلغ عمر النصف له 140 دقيقة أفادت الدراسات المنشورة بأن العلاج بالأوزون فعّال في القضاء على 99% من البكتيريا الدقيقة عند استخدامه لمدة تتراوح بين 10 و20 ثانية. كما يزداد التأثير المضاد للميكروبات للأوزون في البيئة السائلة، خاصةً في درجات الحموضة [9]. تدعم الأبحاث في هذا المجال استخدام الأوزون في الطب وطب الأسنان، نظراً لتأثيراته الفريدة على جسم الإنسان، بما في ذلك فعاليته كمضاد للميكروبات، ومضاد للفطريات، والبكتيريا، والفيروسات. وتشمل الفوائد الأخرى تأثيراته التحفيزية والمنظِّمة لجهاز المناعة، وخصائصه المضادة للالتهابات، والمقاومة لنقص الأكسجة. كما يعزز الأوزون عمليات الاستقلاب الخلوي [10]. يُعد العلاج بالأوزون علاجًا مؤكسدًا حيويًا متعدد الجوانب، حيث يمكن إعطاؤه على شكل غاز، أو مذابًا في الماء أو الزيت لتحقيق نتائج علاجية فعالة [11]. ويُستخدم زيت الأوزون في التطبيقات الموضعية كوسيلة تدخل غير جراحية تمامًا، يمكن استخدامها في حالات سريرية متعددة دون التسبب في آثار جانبية غير مرغوب فيها [12].

أهميه البحث واهدافه:

على الرغم من تكرار حدوث مضاعفات ما بعد القلع الجراحي كالألم والوذمة والضرز ما تزال نتائج الدراسات للسيطرة عليها متفاوتة ومختلفة أحياناً ولا يوجد حتى الآن دراسة جمعت بين حمض الهيالورونيك وزيت الزيتون المؤوزن لتقييم فعالية هذا المزيج في السيطرة على مضاعفات ما بعد القلع الجراحي لذلك تهدف هذه الدراسة السريرية العشوائية لتقييم

فعالية التطبيق الموضعي لمزيج حمض الهيالورونيك مع زيت الزيتون المؤوزن على تحدد فتحة الفم التالي للقلع الجراحي للأرحاء الثالثة السفلية المنطمرة.

عينه البحث:

شملت الدراسة 18 مريض من المراجعين لقسم جراحة الفم والفكين في كلية طب الاسنان في جامعة اللاذقية حسبت نسبة الثقة المتحصلة من العينة تبعا لحجمها المأخوذ استنادا إلى متغير فتحة الفم (الضزز) وفق الخطوات الاتية:

تم أولا حساب درجة الثقة q التي حققتها حجم العينة المأخوذة من العلاقة الآتية:

$$q = 1 - P$$

p نسبة الخطأ.

ثم حسبت نسبة الخطأ في العينة من العلاقة:

$$P = \frac{Cv}{\sqrt{n}}$$

حيث:

Cv الانحراف المعياري النسبي

n حجم العينة المأخوذة

كما حسب الانحراف المعياري النسبي Cv من العلاقة:

$$Cv = \frac{s}{\overline{X}} \times 100$$

حيث:

s الانحراف المعياري

$\overline{X}$ الوسط الحسابي

حللت البيانات واختبرت احصائيا باستخدام برنامج SPSS26. بلغت نسبة الثقة المتحصلة من العينة لقياس تحدد فتحة الفم أعلى من 95%

الجدول (1) يبين نسبة دقة العينة المأخوذة قبل العلاج تبعا لكل مجموعة والمجموع الكلي

العينة	القياس	الوسط الحسابي للقياسات	الانحراف المعياري للقياسات	حجم العينة المحسوبة	حجم العينة المأخوذة	الدقة المتحصلة من العينة المأخوذة
التجريبية	**فتحة الفم**	4.433	0.512	5.34	18	97.28%
الشاهدة	**فتحة الفم**	4.267	0.860	16.23	18	95.25%

وتضمنت معايير الإدخال، المرضى الذين تتراوح أعمارهم بين 17 و35 سنه و أصحاء جهازياً لديهم أرحاء ثالثة سفلية منطمرة ثنائية الجانب غير عرضية مع درجة متساوية من صعوبة القلع الجراحي (صعوبة معتدلة حسب مؤشر كورنر)، أما معايير الإخراج فتضمنت أي مضاد استطباب موضعي أو جهازي للمزيج المطبق كالأمراض العامة مثل داء الفوال او عوز خميرة (G6pD) أو قصة حساسية لأحد مكونات المستحضر أو وجود انتان موضعي وأي حاله جهازيه لا يمكن السيطرة عليها و الحوامل، المرضعات، ومرضى الأورام والمدخنين والمرضى الذين لديهم قصة تتداخل مع شفاء الجروح كالسكري والمرضى الذين تناولوا صادات أو مسكنات الألم قبل 15 يوم من الجراحة.

طرائق البحث ومواده:

نوع الدراسة:

دراسة سريرية مضبوطة معشاة مزدوجة التعمية بتقنية الفم المشطور Double -Blinded Randomized split-mouth controlled clinical Trial

تم أخذ الموافقة المستنيرة من جميع المرضى المشمولين بالدراسة بعد إعلامهم بهدف الدراسة وتم إجراء جميع الجراحات من قبل نفس الجراح (الباحث) وتم إجراء القياسات بشكل موضوعي من قبل مراقب خارجي معمى وتمت جميع عمليات القلع في أوقات مختلفة لكل مريض حتى لا تؤثر على قياسات فتحات الفم حيث كانت الفترة الزمنية بين الإجراءين لا تقل عن ١٤–٢١ يوم وذلك بعد التأكد من عودة فتحة الفم إلى وضعها الطبيعي. في كل حالة تم توزيع الأرحاء بشكل عشوائي على مجموعة الدراسة (n_1=18) و المجموعة الشاهدة (n_2=18) باستخدام مبدأ الاحتمال الرياضي بالقطعة النقدية كما تم إجراء التعشية مرة أخرى من أجل اختيار جهة الفك التي سيتم البدء بالجراحة فيها.

مواد البحث:

حمض الهيالورونيك هو بوليمر طبيعي يوجد في الأنسجة الضامة بتراكيز عالية، في السياق الجراحي، يعمل HA كمضاد للالتهاب، ومثبط لتكاثر البكتيريا، كما يساهم في تقليل التورم وتحفيز تكوين الكولاجين عبر تنشيط الأورومات الليفية. وبفضل هذه الخصائص، يُستخدم على نطاق واسع في الطب العام وطب الأسنان، خاصةً في معالجة أمراض اللثة وتعزيز شفاء الجروح الجراحية [13]

زيت الزيتون المؤوزن هو زيت مشبّع بغاز الأوزون، مما يمنحه خصائص مضادة للبكتيريا والفيروسات. يساهم في تحسين تدفّق الدم إلى منطقة الجرح، يعد زيت الزيتون المؤوزن أكثر استقراراً من الأوزون الغازي، ويُتيح إطلاقاً بطيئاً للمركب النشط عند استخدامه موضعياً، مما يُطيل من تأثيره الحيوي دون التسبب بسمية أو تهيج.

مما يساعد على تسريع التئام الأنسجة وتقليل الالتهاب. يُستخدم هذا الزيت أيضاً لتعزيز التعافي بعد الجراحات الفموية وتخفيف الألم والتورم [14] .

تحضير المزيج (emulgel)

تم تحضير مزيج حمض الهيالورونيك مع زيت الزيتون المُؤوزن في بيئة عمل محكمة (منشأة الغار الطبيعي) وفقًا لمعايير الجودة الصيدلانية، وذلك لضمان الفعالية والسلامة. حيث تم خلط حمض الهيالورونيك بنسبة 2% مع زيت الزيتون المُؤوزن بنسبة 20% بالإضافة إلى خلاصات نباتية مثل خلاصة الألوفيرا 5% ، وسواغات ملائمة، باستخدام تقنية المزج التدريجي ضمن خلاط بدوران محدد (2400 دورة في الدقيقة)، للحصول على إيموجيل متجانس ومتوازن، كما تم ضبط العوامل البيئية مثل درجة الحرارة ودرجة الحموضة لضمان استقرار التركيب وعدم حدوث أي تفاعلات

غير مرغوبة تم بعد ذلك تخزين الإيموجيل في ظروف معقّمة، عند درجة حرارة منخفضة (تحت 25 درجة مئوية) لضمان استقرار التركيب الكيميائي والبيولوجي

عملية التعقيم [15]: نظرًا لأن التركيبة مُعدة للاستخدام الفموي داخل السنخ، فقد تم تطبيق إجراءات تعقيم صارمة لضمان نقاء المستحضر وخلوه من الملوثات الميكروبية. وقد شملت عملية التعقيم الخطوات التالية:

- تعقيم المكونات الأولية باستخدام الترشيح المعقم (0.22 ميكرومتر)، لضمان إزالة أي شوائب أو ميكروبات محتملة.
- تعقيم أدوات التحضير باستخدام جهاز الأوتوكلاف، عند درجة حرارة 121c° وضغط 15 psi، للقضاء على أي كائنات دقيقة محتملة.
- تنفيذ عملية التحضير داخل بيئة معقّمة (حجرة تدفّق صفائحي – Laminar Flow Cabinet)، لتجنب أي تلوث خارجي أثناء عمليات المزج.
- تعبئة المنتج في عبوات معقّمة باستخدام تقنية تعبئة مغلقة تحت غاز النيتروجين، للحفاظ على استقرار التركيبة وضمان جودتها أثناء التخزين.

التطبيق السريري تم تطبيق التركيبة داخل السنخ مباشرة بعد عملية القلع، حيث جرى تقييم تأثيرها على مدى فتح الفم خلال فترة المتابعة السريرية. ونظرًا لكون هذه النسب المستخدمة في التركيبة لم تُعتمد سابقًا في أي دراسات منشورة، يمكن اعتبار هذه الدراسة مرجعًا أوليًا يوفر وصفًا علميًا لهذه التركيبة، ويشكل أساسًا علميًا لاستخدامها المستقبلي في التطبيقات السريرية ذات الصلة.

إجراء الدراسة:

المرحلة الجراحية:

تم إجراء العملية تحت التخدير الموضعي باستخدام محلول يحتوي على 2% من الليدوكائين مع 1:80000 من الإبينفرين حيث تم استخدام شريحة Ward المعدلة،[16]. تم رفع شريحة مخاطية سمحاقية من الناحية الخدية وتفريغ العظم الضروري بواسطة قبضة جراحية مستقيمة منخفضة السرعة (سرعة الدوران 2000 ± 15000 دورة في الدقيقة) مع الري المستمر بمحلول ملحي فيزيولوجي (0.9%)، في جانب الدراسة وقبل إعادة الشريحة إلى مكانها وخياطتها وبعد الري وإزالة البقايا تم تطبيق مزيج حمض الهيالورونيك مع زيت الزيت الزيتون المؤوزن لملء التجويف بالكامل. وتم تحديد الوقت اللازم لقلع السن بدءاً من الشق الأول وحتى خياطة آخر غرزة، تم تسجيل أي مضاعفات، مثل تغير الإحساس العصبي، التهاب العظم السنخي أو النزيف في حال حصولها.

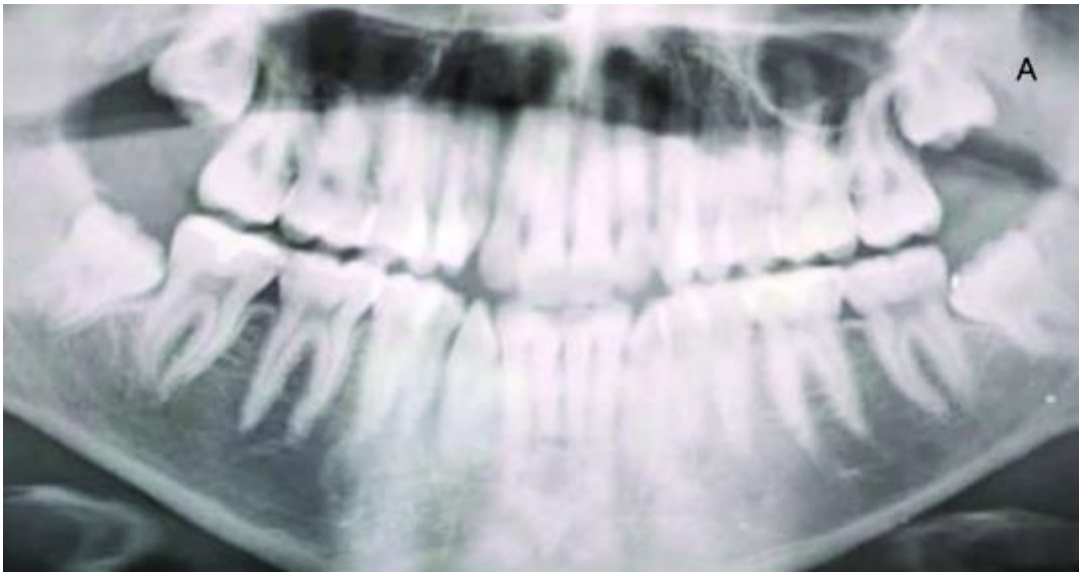

Figure 1صورة شعاعية تظهر الأرحاء المنطمرة المتناظرة

Figure 2 صورة السن المنطمر قبل البدء بالعمل الجراحي

Figure 3الكشف الجراحي للسن المنطمر و رفع الشريحة كاملة الثخانة

Figure 4قلع السن المنطمر

Figure 5 تطبيق مزيج حمض الهيالورينك مع زيت الزيتون المؤوزن داخل السنخ

Figure 6 رد الشريحة و الخياطة بخيوط حرير 3/0

تعليمات ما بعد الجراحة:

تم إعطاء المرضى تعليمات العناية ما بعد الجراحة الاعتيادية بالإضافة إلى تطبيق الكمادات الباردة تم وصف مضاد حيوي Augmantin 1000 mg مرتين يومياً لمدة 7 أيام في المجموعة الشاهدة فقط. كما وصف مسكن الألم Cetamol 500 mg عند الضرورة لكلتا مجموعتي الدراسة. بالإضافة إلى مضامض Chlorhexidine 0,12 % ثلاث مرات يومياً لمدة أسبوع

التقييم ما بعد الجراحة:

تم قياس المسافة بين الحواف القاطعة للثنايا العلوية والسفلية بأقصى فتحة فم ممكنة قبل العمل الجراحي وفي اليومين الثالث والسابع بعد الجراحة وذلك باستخدام مسطرة ملي مترية مدرجة وفي كل مرة أعاد الفاحص القياس ثلاث مرات وأخذ متوسط القيم. يعبر الضزز التالي للجراحة عن التناقص في فتحة الفم [17] وذلك من خلال حساب الفرق بين قياس فتحة الفم في اليوم الثالث والسابع التالي للعمل الجراحي وقياس فتحة الفم المرجعية قبل البدء بالعمل الجراحي وليحتسب معدل الضزز من خلال قسمة ناتج الطرح على القيمة المرجعية والضرب ب 100 [18]، [19].

Figure 6 قياس فتحة الفم القصوى قبل البدء بالعمل الجراحي

Figure 7 قياس فتحة الفم باليوم الثالث بعد الجراحة

Figure 8 قياس فتحة الفم باليوم السابع بعد الجراحة

النتائج والمناقشة:

النتائج:

تم تضمين ما مجموعه 18 مريض 12 إناث و 6 ذكور في هذه الدراسة وتراوحت أعمار المرضى ضمن العينة بين 18 و25 عاماً وكان متوسط العمر 22.06 . تم تحديد متوسط وقت العملية من الشق حتى آخر غرزة على أنه 25.72 لمجموعة الدراسة و28.6 للمجموعة الشاهدة ولم يكن هناك فروق ذات دلالة احصائية في وقت العملية بين المجموعتين p=0.237.

يبين الجدول (2) بعض الإحصاءات الوصفية لفتحة الفم من وسط حسابي وانحراف معياري وقيم عليا ودنيا. حيث يتبين أن متوسط فتحة الفم كان أكبر في العينة التجريبية من الشاهدة في اليومين الثالث بعد الجراحة (3.27 مقابل 2.45) والسابع بعد الجراحة (4.17 مقابل 3.65)، وكان المتوسط أكبر في اليوم السابع بعد الجراحة من اليوم الثالث في مجموعتي الدراسة.

الجدول(2): بعض الإحصاءات الوصفية لقيم فتحة الفم في الطريقة التجريبية والشاهدة

اليوم	المجموعة	حجم العينة	أدنى قيمة	أعلى قيمة	المتوسط	الانحراف المعياري
اليوم الثالث بعد الجراحة	التجريبية	18	2.30	4.00	3.27	0.41
	الشاهدة	18	1.50	3.00	2.45	0.41
اليوم السابع بعد الجراحة	التجريبية	18	2.80	4.90	4.17	0.54
	الشاهدة	18	2.50	4.50	3.65	0.59

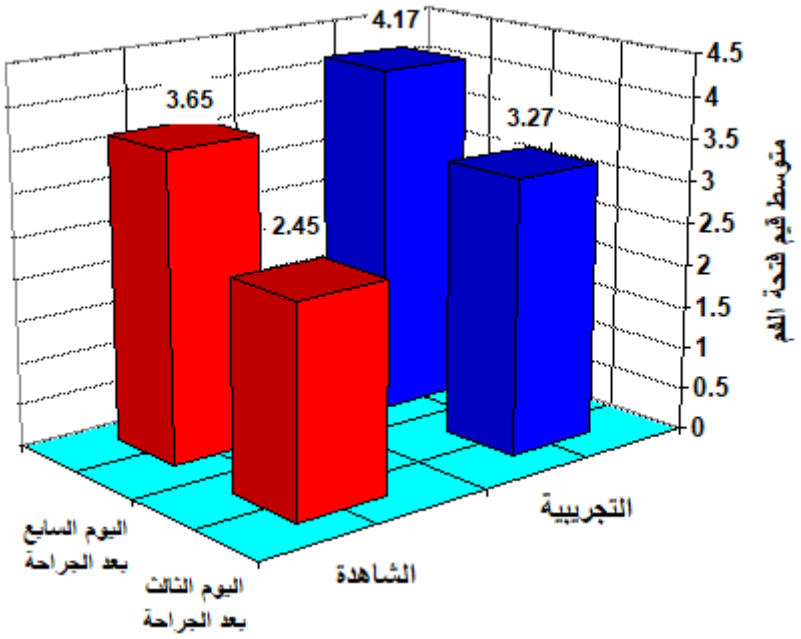

Figure 9 تمثيل بياني بمتوسط قيم فتحة الفم في الطريقة التجريبية والشاهدة

بهدف دراسة الفروق في فتحة الفم بين المجموعة التجريبية والمجموعة الشاهدة في اليومين الثالث والسابع بعد الجراحة طبق اختبار ت ستيودنت للعينات المستقلة صغيرة الحجم Independent sample-T Test حيث يبين وجود فروق معنوية جدا بين الطريقتين التجريبية والشاهدة في اليوم الثالث وكذلك السابع بعد العمل الجراحي عند مستوى دلالة 5% حيث كانت قيمة P-Value < 0.05.

الجدول (3): نتائج اختبار T-student للعينات المستقلة لمقارنة الفروقات بين متوسطات فتحة الفم بين الطريقتين في اليومين الثالث والسابع بعد الجراحة.

العينة	متوسط الفروقات	قيمة اختبار T	P-VALUE	القرار الإحصائي
التجريبية	0.817	6.023	0.000	معنوي جدا
الشاهدة	0.517	2.734	0.009	معنوي جدا

النتائج والمناقشة:

مناقشة وتبرير اختيار النسب في المزيج

مبررات المزج:

تم اختيار مزيج حمض الهيالورونيك (HA) مع زيت الزيتون المؤوزن (Ozonated Olive Oil) استنادًا إلى أسس علمية تؤكد وجود تأثير تآزري بين المركبين. يُعد HA مادة حيوية بخصائص ترميمية قوية، فهو يعزز التئام الجروح عبر ترطيب الأنسجة وتحفيز تكوين الكولاجين، كما يُظهر خصائص مضادة للالتهاب والبكتيريا [4،5،6]. في المقابل، يتميز زيت الزيتون المؤوزن بنشاط مضاد واسع النطاق ضد الكائنات الدقيقة، بالإضافة إلى خصائصه في تحسين التروية الدموية، وتحفيز تكاثر الخلايا الليفية، وتقليل التورم[11]، [20]، [21] . عند دمج HA مع زيت الأوزون، فإن التركيبة الناتجة تجمع بين التأثير المضاد للالتهاب والتجديد الخلوي (من HA) والتأثير المطهر والمحفز الحيوي (من زيت الأوزون)، مما يخلق بيئة مثالية لتعافي الأنسجة بعد العمليات الجراحية الفموية. كما أن حمض الهيالورونيك يعمل كـ "حامل بيولوجي" فعّال، يسمح بإطلاق تدريجي ومنضبط للأوزونايدات من الزيت، مما يُطيل تأثيره العلاجي ويزيد من فعاليته[14]، [22].

تدعم الأدبيات الحديثة هذه الفرضية، حيث ثبت أن استخدام زيت الزيتون المؤوزن وحده يمكن أن يُقلل من الألم والضرز بعد قلع الأرحاء الثالثة [23]، وأن إضافة HA تعزز الاستقرار الحيوي للمادة وتطيل مدة بقائها في موضع التطبيق [14]. وبالتالي، يُعد هذا المزيج ابتكارًا علاجياً يجمع بين الأمان والفعالية، ويوفّر خيارًا واعدًا في تدبير المضاعفات ما بعد القلع الجراحي.

مبررات النسب:

تم اختيار نسب المزج بين حمض الهيالورونيك وزيت الزيتون المؤوزن استنادًا إلى المعطيات العلمية المتوفرة في الدراسات السابقة، والتي تثبت وجود تفاعل حيوي فعّال بين هذين المركبين، وإمكانية استخدامهما في تطبيقات صيدلانية وبيولوجية متعددة. تشير دراسات سابقة إلى تحضير كبسولات نانوية وميكروية من زيت الزيتون المُؤوزن ضمن مصفوفة حمض الهيالورونيك[24]، حيث تم إثبات وجود تفاعل متوازن بين المادتين، من خلال تقييم الخصائص الفيزيائية والكيميائية باستخدام تقنيات تحليل متقدمة. وقد أظهرت نتائج تلك الدراسات أن دمج زيت الزيتون المُؤوزن داخل الهياكل الجزيئية لحمض الهيالورونيك لا يؤثر سلبًا على استقرار المركب، بل على العكس، يعزز من كفاءة التأثيرات المضادة للميكروبات، ويضمن قابلية التطبيق العملي في الأنظمة الحيوية المختلفة.

بناءً على المعطيات السابقة، تم وضع فرضية بحثية تنص على أن مزج حمض الهيالورونيك مع زيت الزيتون المؤوزن في شكل إيموجيل يمكن أن يُشكّل حلًا مبتكرا لتطبيق سريري مباشر، بالإضافة إلى قدرته المحتملة على تحفيز تجديد الأنسجة الرخوة. وقد برهنت نتائج الدراسات المخبرية السابقة أن هذا المزج ليس ممكنًا فحسب، بل فعّال أيضًا من الناحية الحيوية، مما يفتح المجال لاستخدامه في التطبيقات السريرية. ونظرًا لأن هذه النسب لم تُعتمد سابقًا في الدراسات المنشورة، يمكن اعتبار هذه الدراسة مرجعًا أوليًا يصف هذه التركيبة ويوفّر أساسًا علميًا لاستخدامها مستقبلاً في التطبيقات العلاجية ذات الصلة.

مناقشة الدراسات السابقة:

من المعروف بوضوح أن ردود الفعل الالتهابية بعد الجراحة تصل إلى أقصى مستوى لها بعد يومين من الجراحة وتختفي عموماً في غضون أسبوع واحد وبالتالي فإن الأسبوع الأول بعد الجراحة له تأثير قوي على جودة حياة المرضى ومن الأهمية بمكان القضاء على العوامل المرتبطة التي تؤثر على المراحل الأولية من التئام الجروح [11] ،[25]. إن تحدد فتحه الفم بعد جراحة الرحى الثالثة المنطمرة يحدث في الغالب بسبب التورم المرتبط بالرض الجراحي لذلك تم البحث عن طرق بديلة عن المضادات الحيوية و مسكنات الألم تكون أكثر أماناً وخالية من الآثار الجانبية لتخفيف تحدد فتحة الفم التالي لجراحة الأرحاء الثالثة المنطمرة حيث هدفت الدراسة الحالية إلى تقييم فعالية مزيج حمض الهيالورونيك مع زيت الزيتون المؤوزن على الضزز التالي للقلع الجراحي.

أظهرت نتائج هذه الدراسة أن التطبيق الموضعي لمزيج حمض الهيالورونيك مع زيت الزيتون المؤوزن أدى إلى تحسن معنوي في فتحة الفم (تراجع الضزز) في اليومين الثالث والسابع بعد القلع الجراحي مقارنة بالمجموعة الشاهدة. تُعد هذه النتائج ذات دلالة سريرية مهمة، كون الضزز من أكثر المضاعفات المؤثرة على راحة المريض بعد جراحة الأرحاء الثالثة، وغالبًا ما يرتبط بالتهاب النسج الرخوة المحيطة وارتكاس عضلات المضغ. من الناحية الفسيولوجية، يُعزى الضزز إلى التفاعل الالتهابي الحاد الناتج عن الرضح الجراحي، والتوذم الموضعي، وتورط عضلات مثل العضلة الجناحية الإنسية والصدغية [26]. لذلك، فإن التدخلات التي تقلل من الالتهاب وتحفز إعادة بناء الأنسجة قد تُخفف من هذا العرض بفعالية. عند مقارنة نتائجنا بالدراسات المنشورة سابقًا، نجد ما يلي:

Koray et al. (2014) – [27] نتائج متوافقة استخدم Koray وفريقه بخاخ حمض الهيالورونيك بتركيبة موضعية بعد قلع الأرحاء الثالثة، ولاحظوا تحسنًا معنويًا في فتحة الفم وانخفاضًا في الضزز مقارنة بالمجموعة الضابطة. الاتفاق مع دراستنا واضح، ويُعزى إلى الخصائص المعروفة لـ HA كمضاد للالتهاب ومحفز لتكاثر الأرومات الليفية. ومع ذلك، في دراستنا، تم تعزيز تأثير HA بإضافة زيت الزيتون المؤوزن، مما قد يؤدي الى التحسن الأسرع أو الأكثر ثباتًا. Sivalingam et al. (2017) – [23] نتائج متوافقة قام الباحثون باستخدام زيت الزيتون المؤوزن وحده بشكل موضعي بعد القلع، وأظهرت النتائج انخفاضًا واضحًا في الضزز والألم خلال الأسبوع الأول. نحن نتفق مع هذه النتائج، حيث أظهر الزيت المؤوزن فعالية في تقليل التفاعل الالتهابي. ومع ذلك، فإن دراستنا تقدم إضافة جديدة، حيث أن دمج زيت الأوزون مع HA قد يؤدي إلى تحسن إضافي، ربما بسبب الدور الحامل لـ HA وتأثيره في إطالة إطلاق الأوزونايدات وتثبيتها موضعيًا. Yilmaz et al. (2017) – [28] نتائج متباينة أظهرت دراسة Yilmaz أنه لم يكن هناك فرق معنوي في الضزز عند استخدام HA وحده بعد قلع الأرحاء الثالثة. نختلف مع هذه النتيجة، ويُحتمل أن السبب يعود إلى: الاختلاف في تركيبة حمض الهيالورونيك أو تركيزه المستخدم. عدم وجود عنصر مساعد (مثل زيت الأوزون) في دراستهم، مما قد يكون حدّ من فعالية HA كمادة منفردة. ربما أيضًا كان شكل التطبيق أو البيئة الجراحية مختلفة، مما أثر على نتائج الامتصاص الموضعي.

Glória et al. (2020) – [29] نتائج متباينة جزئيًا قيّمت هذه الدراسة فعالية الماء المؤوزن في تخفيف الألم والضزز التالي لجراحة الرحى الثالثة، مقارنة بالماء المقطر المزدوج، ولم تجد فروقًا ذات دلالة إحصائية بين المجموعتين. نحن نختلف جزئيًا مع هذه النتائج، ويُحتمل أن يكون السبب في ذلك: أن زمن التعرض للأوزون في الماء كان قصيرًا بسبب سرعة تحلل الأوزون في المحلول المائي. أن الماء المؤوزن يتطلب تحضيرًا لحظيًا معقدًا، مما يزيد احتمال عدم استقرار التركيب الحيوي أثناء الاستخدام السريري. بالمقابل، استخدمت دراستنا زيت الزيتون المؤوزن،

والذي يتميز بثبات أعلى للأوزونايدات وإطلاق بطيء ومنتظم للمركبات الفعالة، ما يعزز التأثير الموضعي طويل الأمد. كما أن دمج الزيت المؤوزن مع حمض الهيالورونيك في دراستنا ساعد على تثبيت المادة في موضع التطبيق، ما يزيد من الفعالية السريرية مقارنة باستخدام الماء المؤوزن بشكل منفصل.

Kazancioglu et al. (2014) –[30] نتائج متباينة استخدم الباحثون الأوزون بشكل غازي بعد القلع الجراحي ولم يسجلوا تحسنًا ملحوظًا في الضرز. نختلف مع نتائجهم، ويُحتمل أن سبب التباين يكمن في: استخدام الأوزون بالشكل الغازي، الذي يتميز بعدم الاستقرار وسرعة التحلل في البيئة الفموية. بينما استخدمنا في دراستنا زيت الزيتون المؤوزن، وهو أكثر ثباتًا، ويُطلق مركبات الأوزونايد بشكل تدريجي. كذلك، لم يتم في دراستهم دمج الأوزون مع ناقل بيولوجي مثل HA، مما حدّ من مدة بقائه وتأثيره الموضعي.

Elver et al. (2025) - [31] نتائج متباينة جزئيًا حيث قيّمت هذه الدراسة تأثير جل حمض الهيالورونيك عالي الوزن الجزيئي على الألم، والتورم، وتحدد فتحة الفم (الضرز) بعد القلع الجراحي. وقد أظهرت النتائج تحسنًا طفيفًا في فتحة الفم خلال الأيام التالية للجراحة، إلا أن الفرق بين المجموعتين لم يكن ذا دلالة إحصائية كبيرة. نختلف جزئيًا مع هذه النتائج، ويُحتمل أن يكون التباين ناتجًا عن عدة عوامل:

- أن استخدام حمض الهيالورونيك وحده قد لا يكون كافيًا لإحداث تأثير واضح على الضرز الناتج عن الاستجابة الالتهابية الشديدة دون وجود عنصر داعم مضاد للالتهاب
- أن HA، رغم خصائصه المرطبة والمجددة للأنسجة، يفتقر إلى خصائص مضادة للميكروبات وتحفيزية للدورة الدموية، والتي تُعد مهمة لتخفيف التورم وتحسين وظيفة العضلات المحيطة بعد الجراحة.
- بالمقابل، استخدمت دراستنا مزيجًا من HA وزيت الزيتون المؤوزن، والذي يتمتع بثبات كيميائي أعلى، ويُطلق مركبات أوزونايد فعالة بطريقة تدريجية، ما يعزز التأثير الموضعي طويل الأمد ويُساهم في تسريع تعافي فتحة الفم.
- كما أن دمج HA مع زيت الأوزون في دراستنا ساعد على تثبيت المادة في مكان التطبيق وتحقيق تأثير تآزري مزدوج: ترميمي منHA ، ومضاد التهاب وتحفيزي من زيت الأوزون، وهو ما قد يفسر النتائج الأفضل التي حصلنا عليها.

الاستنتاج التحليلي: من خلال مقارنة نتائج دراستنا بالدراسات السابقة، يظهر أن الابتكار في استخدام مزيج HA + زيت الزيتون المؤوزن قد حقق نتائج محسّنة مقارنة باستخدام كل مادة على حدى أو الأوزون الغازي. هذا يدعم فرضيتنا بأن التأثير التآزري بين HA كناقل مرطب ومثبت، وزيت الأوزون كمطهر ومحفز حيوي، يُعزز من فعالية العلاج الموضعي بعد القلع الجراحي.

الاستنتاجات والتوصيات:

بناءً على نتائج هذه الدراسة السريرية، يمكن التوصية بالتالي:

1- اعتماد مزيج حمض الهيالورونيك مع زيت الزيتون المؤوزن كعلاج موضعي مساعد بعد القلع الجراحي للأرحاء المنطمرة، بهدف تقليل الضرز وتسريع الشفاء وتحسين راحة المرضى.

2- ضرورة إجراء دراسات سريرية أوسع متعددة المراكز لتقييم فعالية المزيج على عينات أكبر ومن فئات عمرية متعددة، مع تتبّع النتائج على المدى البعيد.

3- استكشاف تركيبات دوائية أخرى تحتوي على HA وزيت الأوزون بنسب وتركيزات مختلفة للوصول إلى الصيغة المثالية الأكثر فعالية واستقراراً.

4- دراسة استخدام المزيج في تخصصات طبية أخرى كجراحة اللثة، زراعة الأسنان، أو علاج الجروح الفموية المزمنة، مما يفتح المجال لاستخدام متعدد التخصصات.

5- تشجيع الأبحاث المخبرية والمجهرية لدراسة آلية التأثير الخلوية والمناعية للمزيج على مستويات مختلفة (الخلية، النسيج، البيئة الميكروبية).

Reference:

[1] F. Blondeau and N. G. Daniel, "Extraction of impacted mandibular third molars: postoperative complications and their risk factors," *J Can Dent Assoc.*, vol. 73, no. 4, p. 325, May 2007.

[2] P. Xue, R. Hou, L. Shang, Y. Ma, F. Wu, and S. Zhang, "[Effect of antibiotics on postoperative inflammatory complications after surgical extraction of the impacted mandibular third molar]," *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*, vol. 49, no. 10, Art. no. 10, Oct. 2014.

[3] M. C. van der Goes, J. W. Jacobs, and J. W. Bijlsma, "The value of glucocorticoid co-therapy in different rheumatic diseases--positive and adverse effects," *Arthritis Res Ther.*, vol. 16 Suppl 2, no. Suppl 2, Art. no. Suppl 2, Nov. 2014, doi: 10.1186/ar4686.

[4] M. Radice, P. Brun, R. Cortivo, R. Scapinelli, C. Battaliard, and G. Abatangelo, "Hyaluronan-based biopolymers as delivery vehicles for bone-marrow-derived mesenchymal progenitors," *J Biomed Mater Res.*, vol. 50, no. 2, Art. no. 2, May 2000, doi: 10.1002/(sici)1097-4636(200005)50:2<101::aid-jbm2>3.0.co;2-m.

[5] V. N. Sahayata, N. V. Bhavsar, and N. A. Brahmbhatt, "An evaluation of 0.2% hyaluronic acid gel (Gengigel ®) in the treatment of gingivitis: a clinical & microbiological study," *Oral Health Dent Manag.*, vol. 13, no. 3, pp. 779–785, Sep. 2014.

[6] K. Bashaireh, Z. Naser, K. A. Hawadya, S. Sorour, and R. N. Al-Khateeb, "Efficacy and safety of cross-linked hyaluronic acid single injection on osteoarthritis of the knee: a post-marketing Phase IV study," *Drug Des Devel Ther.*, vol. 9, pp. 2063–2072, 2015, doi: 10.2147/DDDT.S81524.

[7] "Effect of Hyaluronic Acid on Socket Healing After Lower Impacted Third Molar Tooth Extraction in 40 Dental Patients," *PubMed*. Accessed: Jun. 04, 2025. [Online]. Available: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39279207/

[8] M. Casale et al., "Hyaluronic acid: Perspectives in dentistry. A systematic review," *Int J Immunopathol Pharmacol.*, vol. 29, no. 4, pp. 572–582, Dec. 2016, doi: 10.1177/0394632016652906.

[9] V. K. Poddar, M. Juneja, S. S. Arora, S. Ganguly, S. M. Jain, and A. P. Upadhyay, "A comparative study for assessment of post-operative sequelae following mandibular transalveolar molar extractions using ozone and dexamethasone," *J Oral Med Oral Surg.*, vol. 29, no. 2, Art. no. 2, 2023, doi: 10.1051/mbcb/2023011.

[10] "Efficiency of topical ozone gel as an adjunct to antibiotics and analgesics on sequelae after extraction of impacted mandibular third molar," *Journal of Oral Research*. Accessed: Jun. 04, 2025. [Online]. Available: https://www.joralres.com/index.php/JOralRes/article/view/joralres.2023.015

[11] V. Bocci, "Ozone as Janus: this controversial gas can be either toxic or medically useful," *Mediators Inflamm.*, vol. 13, no. 1, Art. no. 1, Feb. 2004, doi: 10.1080/0962935062000197083.

[12] "Comparative Study of Ozonated Olive Oil and Extra Virgin Olive Oil Effects on Oral Hygiene," *MDPI*. Accessed: Jun. 04, 2025. [Online]. Available: https://www.mdpi.com/2076-3417/13/5/2831

[13] G. Malcangi et al., "Recent Use of Hyaluronic Acid in Dental Medicine," *Materials (Basel).*, vol. 18, no. 8, p. 1863, Apr. 2025, doi: 10.3390/ma18081863.

[14] A. P. Anzolin, N. L. da Silveira-Kaross, and C. D. Bertol, "Ozonated oil in wound healing: what has already been proven?," *Med Gas Res.*, vol. 10, no. 1, Art. no. 1, 2020, doi: 10.4103/2045-9912.279985.

[15] "Methods of synthesis of hydrogels … A review," *PubMed*. Accessed: Jun. 04, 2025. [Online]. Available: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27752227/

[16] S. Kumar B, S. T, V. M, and U. Raman, "To compare standard incision and comma shaped incision and its influence on post-operative complications in surgical removal of impacted third molars," *J Clin Diagn Res.*, vol. 7, no. 7, pp. 1514–1518, Jul. 2013, doi: 10.7860/JCDR/2013/6200.3135.

[17] "How effective is collagen resorbable membrane placement after partially impacted mandibular third molar surgery on postoperative morbidity? A prospective randomized comparative study," *PubMed*. Accessed: Jun. 04, 2025. [Online]. Available: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28982352/

[18] "Comparison of Various Measurement Methods in the Evaluation of Swelling After Third Molar Surgery," *ResearchGate*. June 2025. doi: 10.5505/vtd.2021.55890.

[19] I. Hamadi, N. M. Al-Khanati, and Z. K. Beit, "Comparing the Effect of Facial Compression Bandage to That of Systemic Dexamethasone on Postsurgical Sequels after Extraction of Impacted Mandibular Third Molars: A Split-mouth Randomized Clinical Trial," *Open Access Macedonian J Med Sci.*, vol. 9, no. D, Art. no. D, Jan. 2021, doi: 10.3889/oamjms.2021.6659.

[20] V. Seidler, I. Linetskiy, H. Hubálková, H. Stanková, R. Smucler, and J. Mazánek, "Ozone and its usage in general medicine and dentistry. A review article," *Prague Med Rep.*, vol. 109, no. 1, Art. no. 1, 2008.

[21] B. Clavo, L. Catalá, J. L. Pérez, V. Rodríguez, and F. Robaina, "Ozone Therapy on Cerebral Blood Flow: A Preliminary Report," *Evid Based Complement Alternat Med.*, vol. 1, no. 3, Art. no. 3, Dec. 2004, doi: 10.1093/ecam/neh039.

[22] "Hyaluronic Acid in the Third Millennium," *MDPI*. Accessed: Jun. 04, 2025. [Online]. Available: https://www.mdpi.com/2073-4360/10/7/701

[23] V. P. Sivalingam, E. Panneerselvam, K. V. B. Raja, and G. Gopi, "Does Topical Ozone Therapy Improve Patient Comfort After Surgical Removal of Impacted Mandibular Third Molar? A Randomized Controlled Trial," *J Oral Maxillofac Surg.*, vol. 75, no. 1, Art. no. 1, Jan. 2017, doi: 10.1016/j.joms.2016.09.014.

[24] "Preparation of Nano/Microcapsules of Ozonated Olive Oil in Hyaluronan Matrix and Analysis of Physicochemical and Microbiological (Biological) Properties of

the Obtained Biocomposite," *PubMed*. Accessed: Jun. 04, 2025. [Online]. Available: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36430484/

[25] A. van Wijk, J. M. Kieffer, and J. H. Lindeboom, "Effect of third molar surgery on oral health-related quality of life in the first postoperative week using Dutch version of Oral Health Impact Profile-14," *J Oral Maxillofac Surg.*, vol. 67, no. 5, Art. no. 5, May 2009, doi: 10.1016/j.joms.2008.12.041.

[26] S. M. Susarla, B. F. Blaeser, and D. Magalnick, "Third molar surgery and associated complications," *Oral Maxillofac Surg Clin.*, vol. 15, no. 2, pp. 177–186, May 2003, doi: 10.1016/S1042-3699(02)00102-4.

[27] M. Koray et al., "Efficacy of hyaluronic acid spray on swelling, pain, and trismus after surgical extraction of impacted mandibular third molars," *Int J Oral Maxillofac Surg.*, vol. 43, no. 11, Art. no. 11, Nov. 2014, doi: 10.1016/j.ijom.2014.05.003.

[28] N. Yilmaz, N. Demirtas, H. O. Kazancioglu, S. Bayer, A. H. Acar, and A. Mihmanli, "The efficacy of hyaluronic acid in postextraction sockets of impacted third molars: A pilot study," *Niger J Clin Pract.*, vol. 20, no. 12, Art. no. 12, Dec. 2017, doi: 10.4103/1119-3077.224131.

[29] J. C. R. Glória, D. W. Douglas-de-Oliveira, L. D. A. E Silva, S. G. M. Falci, and C. R. R. Dos Santos, "Influence of ozonized water on pain, oedema, and trismus during impacted third molar surgery: a randomized, triple blind clinical trial," *BMC Oral Health.*, vol. 20, no. 1, p. 41, Feb. 2020, doi: 10.1186/s12903-020-1029-5.

[30] H. O. Kazancioglu, E. Kurklu, and S. Ezirganli, "Effects of ozone therapy on pain, swelling, and trismus following third molar surgery," *Int J Oral Maxillofac Surg.*, vol. 43, no. 5, pp. 644–648, May 2014, doi: 10.1016/j.ijom.2013.11.006.

[31] A. Elver, M. G. Caymaz, and M. Ghasemi Ghane, "Evaluating the Effects of Hyaluronic Acid on Postoperative Outcomes in Impacted Mandibular Third Molar Surgery: A Split-Mouth Study," *Applied Sciences.*, vol. 15, no. 4, Art. no. 4, Jan. 2025, doi: 10.3390/app15042042.