

HIALURONO RŪGŠTIS: PERSPEKTYVOS ODONTOLOGIJOJE

Ričardas Kubilius, Inga Bulotienė

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Odontologijos fakulteto

Veido ir žandikaulių chirurgijos klinika

Raktažodžiai: hialurono rūgštis, priedančio audinių regeneracija, minkštųjų audinių regeneracija, jungiamojo audinio regeneracija, žaizdų gijimas.

Santrauka

Hialurono rūgštis (toliau – HA) yra labai populiarus, biologiškai suderinamas polisacharidas, pasižymintis išskirtinėmis fiziocheminėmis savybėmis, kurios skatina ją naudoti odontologijoje. HA yra natūrali minkštųjų ir jungiamųjų audinių sudedamoji dalis, svarbi jų vystymuisi ir atsinaujinimui. Įrodyta, kad HA gerina žaizdų gijimą ir uždegiminių ligų gydymą po dantų procedūrų. Terapijos su HA fizikinės ir cheminės savybės, biologinis prieinamumas, toleravimas ir efektyvumas daro ilgalaikį poveikį skausmo malšinimui, audinių elastingumui ir patvarumui. Papildomas gydymas HA turi ilgalaikį terapinį poveikį ir yra efektyvesnis, negu gliukokortikosteroidų ir nesteroidinių vaistų nuo uždegimo (toliau – NVNU) vartojimas po chirurginių intervencijų.

Tyrimo tikslas – atlikti mokslinių publikacijų ir naujais tyrimų, nagrinėjančių HA fizikinės ir cheminės savybes, sisteminę apžvalgą ir analizę. Išsiaiškinti gydomąjį HA poveikį bei efektyvumą, gydant ūmias ir lėtines burnos ertmės uždegimines ligas. Išanalizuoti pagrindines HA taikymo sritis odontologijoje ir įvertinti efektyviausią jos pritaikymą žaizdų ir kaulinių defektų po dantų ar žandikaulių chirurginių intervencijų, gydymui.

Metodika. PubMed, ScienceDirect, Cochrane Library, BioMed Central ir SpringerLink Information Service duomenų bazėse pagal pasirinktus raktinius žodžius buvo atrinkti anglų kalba išspausdinti moksliniai straipsniai nagrinėjama tema.

Tyrimo rezultatai. Elektroninės paieškos metu iš viso rasti 184 straipsniai. Iš jų pagal atrankos kriterijus pasirinktos ir išnagrinėtos 19 susijusių publikacijų, kuriose analizuotas vietinis HA skyrimas pacientams po dantų ar veido žandikaulių chirurgijos ir dantų

implantavimo procedūrų.

Išvados. Mokslinės literatūros analizė patvirtino temos aktualumą ir parodė, kad HA gali būti naudojama ir kaip pagalbinė priemonė po chirurginių intervencijų burnos ertmėje. Klinikiniai ilgalaikiai tyrimai reikalingi patvirtinti HA preparatų terapinio naudojimo dozę, koncentraciją ir nustatyti tikslų naudojimo protokolą.

Įvadas

Nors praėjo daug metų nuo HA atradimo, jos populiarumas nemažėja, o priešingai, vis didėja pirminės sveikatos priežiūros ir kitose medicinos srityse. HA plačiai naudojama dėl jos biologinio suderinamumo ir (arba) lengvo perdirbimo [1].

Pagrindiniai HA šaltiniai yra gyvūninės kilmės, tačiau gyvūnų audinių išskirta HA, kurioje yra baltymų ir DNR, gali sukelti neigiamas imunines reakcijas. Dėl šios priežasties sumažėjo domėjimasis gyvūninės HA kilmės šaltiniais. HA galima gauti fermentuojant bakterijas. Šio metodo taikymas gali būti ribotas, nes yra nedidelė mutacijų ar infekcijos, susijusios su išoriniais produktais arba endobakteriniais toksinais, rizika [1].

HA yra plazminėje membranoje natūraliai pasigaminantis nesulfatinis glikozaminoglikanas. Tai viena pagrindinių ekstraląstelinės matricos sudedamųjų dalių, įeinanti į jungiamojo audinio, sąnarinio skysčio, embriono mezenchimos, stiklakūnio, odos ir daugelio kitų organų bei audinių sudėtį [2]. Ši medžiaga aktyviai dalyvauja ir daugelyje žaizdos gijimo etapų, pvz., uždegimo reguliavimo, granuliacinio audinio formavimosi, epitelio formavimosi, audinio rekonstrukcijos [3].

HA molekulė yra pagrindinis komponentas žaizdų gijimo etapuose tiek mineralizuotuose, tiek nemineralizuotuose audiniuose (uždegimas, granuliacinio audinio formavimas, epitelio formavimas ir audinių rekonstravimas) [4].

Daugybė HA funkcijų leido kurti ir naudoti HA pagrindu sukurtas biomedžiagas, kurios gydo įvairias uždegimines ligas [5].

Remdamiesi daugiafunkciu HA poveikiu panašų biologinių principų žaizdų ir dantenu bei kaulų gijimui, galime manyti, kad HA poveikis analogiškas mineralizuotų ir nemineralizuotų periodonto audinių gijimui [3].

Pastaraisiais metais, remiantis daugybe įrodymų, pagrįstų duomenimis apie HA poveikį odontologijos srityje, buvo sukurtos HA formos, skirtos vartoti kartu su kitais preparatais nuo ūminių ir lėtinių dantų ir dantenu ligų, pvz., papildomam audinių po burnos chirurgijos intervencijų gydymui [6].

Šiandien HA plačiai taikoma daugelyje medicinos sričių, odontologija – ne išimtis. Norint patvirtinti HA naudą, patartina atlikti tolesnius laboratorinius tyrimus ir plataus masto atsitiktinių imčių kontroliuojamus klinikinius tyrimus [4].

Tyrimo tikslas – atlikti mokslinių publikacijų ir naujaušų tyrimų, nagrinėjančių HA fizikines ir chemines savybes, sisteminę apžvalgą ir analizę. Išsiaiškinti gydomąjį HA poveikį bei efektyvumą, gydant ūmias ir lėtines burnos ertmės uždegimines ligas. Išanalizuoti pagrindines HA taikymo sritis odontologijoje ir įvertinti efektyviausią jos pritaikymą žaizdų ir kaulinių defektų gydymui po dantų ar žandikaulių chirurginių intervencijų.

Tyrimo medžiaga ir metodika

Pagal pasirinktus raktinius žodžius PubMed, ScienceDirect, Cochrane Library, BioMed Central ir SpringerLink Information Service duomenų bazėse buvo atrinkti anglų kalba išspausdinti moksliniai straipsniai nagrinėjama tema.

Tyrimo rezultatai ir jų aptarimas

Hialurono rūgštis. Šio junginio pavadinimas kilęs iš graikų kalbos žodžio *hyalos* (stiklas), kuris nurodo jo fizikines savybes. K. Meyer ir J. Palmer pirmą kartą išgavo medžiagą iš galvijų stiklakūnio 1934 metais, o 1964 metais ji buvo sintezuota *in vitro* [7]. HA yra biopolimeras, sudarytas iš pasikartojančių disacharidų vienetų, apimančių D-gliukurono rūgšties ir N-acetilgliukozamino molekules, sujungtas b-(1-4) ir b-(1-3) glikozidais. Tai glikozaminoglikanų šeimos medžiagų grupė, vadinama mukopolisaharidais [8]. Šios grupės atstovams priklauso ir kiti plačiai žinomi junginiai, tokie kaip chondroitino sulfatas, heparano sulfatas ir dermatano sulfatas [1].

Priešingai nei kiti glikozaminoglikanai, HA sintetinama fibroblastų, chondroblastų ir osteoblastų ląstelių paviršiuje, tad sąveikoje su plazmos membranos receptoriais, patenka į kaulų tarpląstelinę matricą ir skaidoma suaktyvintos hialuronidazės fermentinio komplekso [9]. HA pasižymi gerai išsaugomomis struktūrinėmis savybėmis ir, susijungusi su keliais baltymais ir kolageno skaidulomis, esančiomis kaulų tarpląstelinėje matricoje, skatina ląstelių sukibimą, judrumą, migraciją ir proliferaciją [10].

Dėl vis dažnesnio HA naudojimo odontologijoje hipotezuojama, kad HA turi įtakos audinių regeneracijai [11]. Mechaninės HA savybės yra prastesnės, nei kaulo, tačiau kaulų defektų modelyje HA gali būti naudojama kaip augimo faktorius ir ląstelių nešiklis. HA sumaišius su kitomis biologiškai suderintomis medžiagomis, siekiama skatinti kaulų regeneraciją. HA gali būti naudojama ir kaip dengiamoji medžiaga [11].

HA molekulė lengvai tirpsta vandenyje, pavirsta į gelį, kuris veikia kaip lubrikantas, taip pat absorbuoja vandenį, suteikia jam higroskopinių ir homeostatinių savybių [7]. HA yra viena iš labiausiai higroskopinių molekulių, žinomų gamtoje. Kai HA įterpiama į vandeninį tirpalą, vandenilis jungiasi tarp gretimų karboksilo ir N-acetilo grupių; ši savybė leidžia HA išlaikyti konformacinį standumą ir sulaikyti vandenį. HA pasižymi ir svarbiomis viskoelastinėmis savybėmis, mažinančiomis virusų ir bakterijų įsiskverbimą į audinį [4].

HA išskirtinė tuo, kad jos biologines funkcijas dėl fizikinių ir cheminių savybių bei specifinės sąveikos su ląstelėmis ir tarpląsteline matrica galima priskirti biologinėms molekulėms. Reikia dar daug nuveikti, norint išsiaiškinti biologinius HA mechanizmus audinių procesuose. Dėl unikalių fizikinių ir cheminių savybių HA produktai buvo sukurti gryno hialuronano, arba hialuronano darinių pagrindu, naudojant kryžminimą, esterinimą ar kitus cheminio modifikavimo būdus, siekiant pagerinti jų fizinę savybę. Šie hialuronano dariniai gali būti gaminami, nepažeidžiant biologinio suderinamumo, daugeliu fizinių pavidalų, pvz., milteliai, vilna, pluoštas, pusiau kietas gelis ir mikrosferos [6,7].

Pagrindinis HA veikimo mechanizmo komponentas susijęs su žaizdų gijimo procesu tiek mineralizuotuose, tiek nemineralizuotuose audiniuose (uždegimas, granuliacinio audinio formavimasis, epitelio formavimasis ir audinių rekonstravimas) [4]. Audiniuose, pažeistuose dėl traumos ar infekcijos, HA ilgiosios grandinės suyra, o susidariusios mažos molekulinės masės grandinės sukelia uždegiminį atsaką, ląstelių migraciją ir angiogenezę, kurios prisideda prie gijimo, nesusidarant randų [12]. Pirmajame gijimo etape padidėja HA sintezė dėl IL-8, TNF- α ir bakterinių polisacharidų poveikio. Tai lemia CD44 teigiamų limfocitų aktyvaciją ir uždegiminio atsako sukėlimą. Susiformavus granuliaciniam audiniui, HA vaidmuo kinta, nes ji pradeda absorbuoti laisvuosius radikalus ir sumažina oksidacinį stresą naujame audinyje [3].

Dėl daugybės teigiamų funkcijų, priskirtų HA, pastarąjį dešimtmetį kuriant ir naudojant HA pagrindu sukurtas biomedžiagas, kuriomis gydomas įvairios uždegiminės ligos, buvo padaryta pažanga [3,4].

HA poveikis kaulo formavimui. Kaulinis audinys yra geros struktūros ypatingas audinys, sukietėjęs dėl jo sudė-

tyje esančio kalcio [13]. Kaulinis audinys atsinaujina visą gyvenimą ir gali atsikurti. Tai vienintelis audinys, galintis išgyti be randų, tačiau jis negali savaime išsigydyti kritinio dydžio defektų, kurių rekonstrukcijai naudojamos įvairios biomedžiagos ar kaulo transplantatai [11,14-16]. Idealus kaulo transplantatas (biomedžiaga) turėtų būti atsparus mechaninėms jėgoms per operacijas, ekonomiškas, jo turėtų būti pakankamai, nereikalaujantis antros operacijos, lengvai formuojamas į norimą formą, lengvai pritaikomas, galėtų būti laikomas ilgą laiką ir neturėtų antigeno savybių [13]. Medžiagos, kurias naudojame šiandien, gali atitikti tik kai kurias iš šių savybių.

Dantų šalinimas, kaulų ligos bei traumas gali sukelti progresuojantį ir negrįžtamą kaulų nykimą. Tai daro didelę įtaką dantų estetikai, artikuliacinei fonetikai, osteointegracijai ir dantų protezų stabilumui. Tokiais atvejais tinkamai pacientų burnos reabilitacijai gali būti atliekama kaulų augmentacija ir (arba) naudojamos biomedžiagos [17].

Dėl dalyvavimo keliuose biologiniuose procesuose, susijusiuose su morfogeneze ir audinių gijimu, dėl biologinio suderinamumo, biologinio skaidumo ir neimunogeniško HA per pastaruosius dešimtmečius buvo plačiai ištirta kaip veiksminga audinių inžinerijos biomedžiaga [11]. Stimuliuodama ląstelių migraciją, adheziją ir nediferencijuotų mezenchiminių ląstelių proliferaciją bei skatindama jų diferenciaciją į osteoblastines ląsteles, padeda atkurti kaulinius defektus. Dėl savo fizikinių ir cheminių savybių ji gali išlaikyti osteoindukcinius augimo faktorius vietinėje aplinkoje, tarpininkauti osteoklastų adhezijai prie kaulo paviršiaus ir pagreitinti revaskuliarizaciją bei kaulų formavimąsi [17].

Brazilijoje atliktame tyrime pacientams vienu metu, laikantis standartinės technikos, buvo pašalinta po du apatinio žandikaulio premoliarus. Po intervencijos viena ertmė buvo užpildyta 1 proc. HA (maždaug 1 ml), kita ertmė palikta neapdorota, natūraliai užpildyta kraujo krešuliu. Ertmė buvo išmatuota (nuo apeksa iki CEJ) ir padalinta į tris trečdalius (CEJ, vidurio ir apeksa). Įvertintas galimas alveolinių matmenų kitimo pokytis tarp alveolių keteros ir palygintas su pooperaciniais duomenimis. Užpildytose HA ertmėse susidarė daugiau kaulo (proc.), nei neužpildytose. Histologinės ir morfometrinės analizės parodė, kad kaulų trabekulės padidėjo 7 ir 21 dieną po danties ištraukimo, o kraujagyslių skaičius – per 7 dienas ertmėse, užlipdytose HA geliu. Akiivaizdu, kad HA pagerina kaulų formavimąsi ir pagreitina gijimo procesą. Pastebėtina, kad nebuvo įmanoma atlikti histologinės analizės, nes metodika neįgalino atlikti kaulų biopsijos. Tyrimą riboja ir ištraukus dantį neatlikta tūrinė kompiuterinė tomografija (sutr. CBCT), galėjusi padėti geriau suprasti gijimo procesą [17].

Būsimieji klinikiniai žmonių tyrimai, apimantys rentge-

nografinę kaulų formavimo diagnozę ir histologinį vertinimą, gali suteikti naują perspektyvą pagreitinti alveolių kaulų formavimąsi, naudojant HA. Vertėtų ištirti HA naudojimą, siekiant įvertinti gijimo procesą ir ne tokiose idealiose situacijose, kaip dantys, turintys periapikinių pažeidimų. Be to, HA vartojimas kartu su kitomis medžiagomis gali būti puiki strategija burnos regeneracinėje medicinoje [17].

HA poveikis žaizdų gijimo procesams. HA yra labai perspektyvus tarpininkas tarp periodonto audinių regeneracijos ir žaizdų gijimo. G. Gontiya ir S. Galgali įrodė, kad 0,2 proc. HA gelio uždėjimas po chirurginių intervencijų, akmenų pašalinimo ir šaknų paviršiaus nulyginimo gerokai pagerino dantėnų ir alveolinio kaulo parametrus ir sumažino uždegiminį infiltratą histologiškai įvertintose vietose [18]. Šio tyrimo rezultatai parodė, kad HA gali būti veiksmingas būdas, pagerinantis minkštųjų audinių gijimą ir gali būti naudojamas pooperacinio alveolinio osteito ar infekcijos profilaktikai po protinių dantų šalinimo procedūros [19].

Gydant antikoagulantais sergančiuosius, kuriems reikia burnos chirurginių procedūrų, žaizdų gydymas kelia daug rūpesčių ir dažnai lemia nepatenkinamą gijimo procesą. O. Catanzano pateikė pažangios tvarsliaivos paruošimo būdą, padedantį išvengti nekontroliuojamo kraujavimo, nes uždegia pooperacines alveolines žaizdas, ir tuo pat metu galintį greitai atpalaiduoti traneksamo rūgštį (toliau – TA). Sudėtiniai alginato/hialuronano (toliau – ALG/HA) kempinių užpildai buvo paruošti tiesioginiu vidinio geliavimo metodu, po kurio prasidėjo šaldymo-džiovinimo etapas. Kempinės buvo minkštos, lanksčios ir dailios išvaizdos bei nesubrendusios. Skenavimo elektronų mikroskopijos analizė patvirtino porų pobūdį. HA integracija paveikė mikrostruktūrą, sumažindama aktytumą, modifikuodama vandens suvartojimo kinetiką ir padidindama atsparumą suspaudimui. TA išsiskyrimas iš ALG/HA kempinių parodė kontroliuojamą atpalaidavimą iki 3 val., o, esant HA, jis buvo greitesnis. Žmogaus kraujo krešėjimo *in vitro* tyrimas patvirtino, kad HA užpildytos kempinės gerokai (iki 30 proc.) sumažina kraujo krešėjimo indeksą. Rezultatai leidžia manyti, kad tokie tvarsčiai, įdedami į žaizdą, galėtų padėti kraujo hemostazei po dantų ištraukimo ar kitų chirurginių intervencijų burnos ertmėje, ypač pacientams, turintiems kraujo krešėjimo sutrikimų [5].

Manoma, kad HA svarbus biologinis vaidmuo, gydant odos žaizdas, nes HA odoje yra daug. Gyjant žaizdoms, hialuronano kiekis laikinai padidėja granuliaciniame audinyje. Šioje apžvalgoje pateikiamos bendrosios HA fizikinės ir cheminės bei biologinės savybės ir kaip šios savybės gali būti naudojamos įvairiuose žaizdų gijimo procesuose: uždegimo, granuliacinio ir reepitelizavimo [3].

Daugelis biologinių procesų, kuriuos sukelia hialuronanas, taip pat yra pagrindiniai žaizdų gijimo procese. Po

sužeidimo žaizdos gijimas griežtai reguliuojamas nuosekliais etapais. Tai yra uždegimas, granuliacinio audinio formavimasis, reepitelizavimasis. Ląstelių migracija būtina granuliaciniam audiniui formuotis. Ankstyvojo granuliacinio audinio būdinga hialurono turinti tarpląstelinė matrica laikoma palankia aplinka ląstelių migracijai. HA suteikia atvirą hidratuotą matricą, palengvinančią ląstelių migraciją, o hialuronano sintezė pati gali suteikti dinaminę jėgą, palengvinančią ląstelių migraciją [3].

Įvairios HA formos naudojamos odontologijos srityje, kad pagreitetų žaizdų gijimas, sumažėtų rando audiniai, apsaugotų žaizdos vietą nuo išorinių veiksnių, sumažėtų tvarsčių kiekis ir pagerėtų pooperacinis paciento komfortas [11,14].

Išvados

1. Nors per pastaruosius kelerius metus odontologijoje gydymas pasireiškė uždegimo slopinamuoju, osteoindukciniu, bakteriostatiniu ir kitokiu teigiamu HA poveikiu, visiškai jo veiksmingumą klinikinėje aplinkoje reikia tirti toliau, atliekant papildomus tyrimus.

2. Kaulų transplantacijos ir biomedžiagos yra plačiai naudojamos burnos ir žandikaulių chirurgijos srityse. Dėl įvairių funkcijų HA yra perspektyvi biomedžiaga, rodanti kaulų gydymo pažangą, atitaisanti kaulų defektus ir pagreitinanti žaizdų gijimą.

3. HA turi daugybę savybių, kurios ją daro idealia molekule, lengvinančia žaizdų gijimą, spartinančia naudingo ankstyvo granuliacinio audinio, gijimo metu slopinančio destruktivų uždegimą, formavimąsi ir skatinančia pakartotinę epitelizaciją bei angiogenezę.

4. Įvertinus ir apibendrinus analizuotų straipsnių rezultatus galima teigti, kad HA gali būti naudojama kaip pagalbinė priemonė po chirurginių intervencijų, siekiant kaulo ar audinių regeneracijos. Teigiamas HA poveikis audiniams buvo patvirtintas daugumos nagrinėtų straipsnių duomenimis, o neigiamos priklausomybės tarp pacientų, gydytų naudojant HA, nenustatyta.

Literatūra

- Salwowska NM, Bebenek KA, Zadło DA, Wcisło-Dziadecka DL. Physicochemical properties and application of hyaluronic acid: a systematic review. *J Cosmet Dermatol* 2016; 15(4):520-526. <https://doi.org/10.1111/jocd.12237>
- Dahiya P, Kamal R. Hyaluronic acid: a boon in periodontal therapy. *N Am J Med Sci* 2013;5(5):309-315. <https://doi.org/10.4103/1947-2714.112473>
- Chen WY, Abatangelo G. Functions of hyaluronan in wound repair. *Wound Repair Regen* 1999;7(2):79-89. <https://doi.org/10.1046/j.1524-475X.1999.00079.x>
- Casale M, Moffa A, Vella P, Sabatino L, Capuano F, Salvinelli B, et al. Hyaluronic acid: perspectives in dentistry. A systematic review. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2016;29(4):572-582. <https://doi.org/10.1177/0394632016652906>
- Catanzano O, D'Esposito V, Formisano P, Boateng JS, Quaglia F. Composite alginate-hyaluronan sponges for the delivery of tranexamic acid in postextractive alveolar wounds. *J Pharm Sci* 2018;107(2):654-661. <https://doi.org/10.1016/j.xphs.2017.09.026>
- Fujioka-Kobayashi M, Muller HD, Mueller A, Lussi A, Sculean A, Schmidlin PR, et al. In vitro effects of hyaluronic acid on human periodontal ligament cells. *BMC Oral Health* 2017;17(1):44-017-0341-1. <https://doi.org/10.1186/s12903-017-0341-1>
- Price RD, Berry MG, Navsaria HA. Hyaluronic acid: the scientific and clinical evidence. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2007;60(10):1110-1119. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2007.03.005>
- Ohno S, Ijuin C, Doi T, Yoneno K, Tanne K. Expression and activity of hyaluronidase in human periodontal ligament fibroblasts. *J Periodontol* 2002;73(11):1331-1337. <https://doi.org/10.1902/jop.2002.73.11.1331>
- Triggs-Raine B, Natowicz MR. Biology of hyaluronan: insights from genetic disorders of hyaluronan metabolism. *World J Biol Chem* 2015;6(3):110-120. <https://doi.org/10.4331/wjbc.v6.i3.110>
- Mueller A, Fujioka-Kobayashi M, Mueller HD, Lussi A, Sculean A, Schmidlin PR, et al. Effect of hyaluronic acid on morphological changes to dentin surfaces and subsequent effect on periodontal ligament cell survival, attachment, and spreading. *Clin Oral Investig* 2017;21(4):1013-1019. <https://doi.org/10.1007/s00784-016-1856-6>
- Zhao N, Wang X, Qin L, Zhai M, Yuan J, Chen J, et al. Effect of hyaluronic acid in bone formation and its applications in dentistry. *J Biomed Mater Res A* 2016;104(6):1560-1569. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.35681>
- Matou-Nasri S, Gaffney J, Kumar S, Slevin M. Oligosaccharides of hyaluronan induce angiogenesis through distinct CD44 and RHAMM-mediated signalling pathways involving Cdc2 and gamma-adducin. *Int J Oncol* 2009;35(4):761-773. https://doi.org/10.3892/ijo_00000389
- Brydone AS, Meek D, MacLaine S. Bone grafting, orthopaedic biomaterials, and the clinical need for bone engineering. *Proc Inst Mech Eng H* 2010;224(12):1329-1343. <https://doi.org/10.1243/09544119JEIM770>
- Yilmaz N, Demirtas N, Kazancioglu HO, Bayer S, Acar AH, Mihmanli A. The efficacy of hyaluronic acid in postextraction sockets of impacted third molars: a pilot study. *Niger J Clin Pract* 2017;20(12):1626-1631.
- Zhao N, Wang X, Qin L, Zhai M, Yuan J, Chen J, et al. Effect of hyaluronic acid in bone formation and its applications in

- dentistry. *J Biomed Mater Res A* 2016;104(6):1560-1569.
<https://doi.org/10.1002/jbm.a.35681>
16. Gocmen G, Aktop S, Tuzuner B, Goker B, Yarat A. Effects of hyaluronic acid on bleeding following third molar extraction. *J Appl Oral Sci* 2017;25(2):211-216.
<https://doi.org/10.1590/1678-77572015-0187>
17. Alcantara CEP, Castro MAA, Noronha MS, Martins-Junior PA, Mendes RM, Caliar MV, et al. Hyaluronic acid accelerates bone repair in human dental sockets: a randomized triple-blind clinical trial. *Braz Oral Res* 2018;32:e84-3107.
<https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2018.vol32.0084>
18. Gontiya G, Galgali SR. Effect of hyaluronan on periodontitis: a clinical and histological study. *J Ind Soc Periodont* 2012;16(2):184.
<https://doi.org/10.4103/0972-124X.99260>
19. Afat IM, Akdoğan ET, Gönül O. 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. *J Cranio-Maxillofacial Surg* 2019;47(2):280-286.
<https://doi.org/10.1016/j.jcms.2018.11.023>

**HYALURONIC ACID:
PERSPECTIVES IN DENTISTRY
R. Kubilius, I. Bulotienė**

Keywords: hyaluronic acid, hyaluronan, periodontal regeneration, soft tissue regeneration, connective tissue regeneration, wound healing.

Summary

Hyaluronic acid (HA) is a widely popular, biocompatible polysaccharide with exceptional physicochemical properties that inspire its use in dentistry. It is a natural component of soft and connective tissues and plays an important role in their development and regeneration. HA has been shown to improve wound healing, as well as the treatment of inflammatory diseases after dental procedures. The physicochemical properties, bioavailability, tolerability, and efficacy of HA therapy provide long-lasting, analgesic, tissue elasticity, and durability effects. Adjunctive therapy with HA provides a long-term therapeutic effect and is more effective than the use of glucocorticosteroids and nonsteroidal antiinflammatory drugs after surgery.

Correspondence to: inga.bulota@gmail.com

Gauta 2020-05-12