

Marzena Helwich<sup>1, a</sup>, Beata Kurczoba-Ratajczak<sup>2, b</sup>, Kacper Nijakowski<sup>3, c</sup>

## Hydroksyapatyt wapnia jako materiał o wszechstronnym zastosowaniu *Calcium hydroxyapatite as a material with versatile applications*

<sup>1</sup> Klinika Stomatologii Zintegrowanej i Endodoncji, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu  
*Department of Integrated Dentistry and Endodontics, Poznan University of Medical Sciences, Poland*

<sup>2</sup> Klinika Chorób Przyzębia i Błony Śluzowej Jamy Ustnej,  
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu  
*Department of Periodontology and Oral Mucosa Diseases, Poznan University of Medical Sciences, Poland*

<sup>3</sup> Klinika Stomatologii Zachowawczej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu  
*Department of Conservative Dentistry, Poznan University of Medical Sciences, Poland*

<sup>a</sup> <https://orcid.org/0000-0002-1833-7782>

<sup>b</sup> <https://orcid.org/0000-0002-7394-4454>

<sup>c</sup> <https://orcid.org/0009-0007-2980-5573>

DOI: <http://dx.doi.org/10.20883/df.2026.3>

### STRESZCZENIE

Artykuł przedstawia budowę, właściwości fizykochemiczne oraz szerokie spektrum zastosowań hydroksyapatytu wapnia w stomatologii oraz w medycynie estetycznej. Hydroksyapatyt wapnia (CaHAp) cechuje się wysoką biokompatybilnością i bioaktywnością, pobudza regenerację kolagenu typu I i III, proteoglikanów oraz elastyny, a także stymuluje powstawanie nowych tkanek i naczyń krwionośnych. Dzięki tym właściwościom hydroksyapatyt wapnia stanowi materiał o dużym potencjale badawczym i szerokich możliwościach zastosowania w medycynie.

**Słowa kluczowe:** hydroksyapatyt, hydroksyapatyt wapnia, medycyna estetyczna, stomatologia.

### ABSTRACT

The article presents the structure, physicochemical properties, and the broad spectrum of applications of calcium hydroxyapatite in dentistry and aesthetic medicine. Calcium hydroxyapatite exhibits high biocompatibility and bioactivity, stimulates the regeneration of type I and III collagen, proteoglycans, and elastin, and promotes the formation of new tissues and blood vessels. Due to these properties, calcium hydroxyapatite is considered a biomaterial with great research potential and broad possibilities for medical application.

**Keywords:** hydroxyapatite, calcium hydroxyapatite, aesthetic medicine, dentistry.

### Wprowadzenie

Apatyt (Ap) jest głównym nieorganicznym składnikiem występującym naturalnie w tkance kostnej oraz zębowej. Udana synteza hydroksyapatytu (HAp) w latach 70. XX wieku zapoczątkowała intensywne badania nad tym związkiem oraz umożliwiła jego zastosowanie jako syntetycznego materiału, wykorzystywanego między innymi w leczeniu urazów [1]. Jedną z dziedzin nauki wykorzystujących hydroksyapatyt jest inżynieria biomedyczna, w której biomateriały odgrywają istotną rolę. Zgodnie z definicją European Society for Biomaterials, biomateriał to substancja inna niż lek albo kombinacja substancji naturalnych lub syntetycznych, którą można użyć jako całość systemu lub

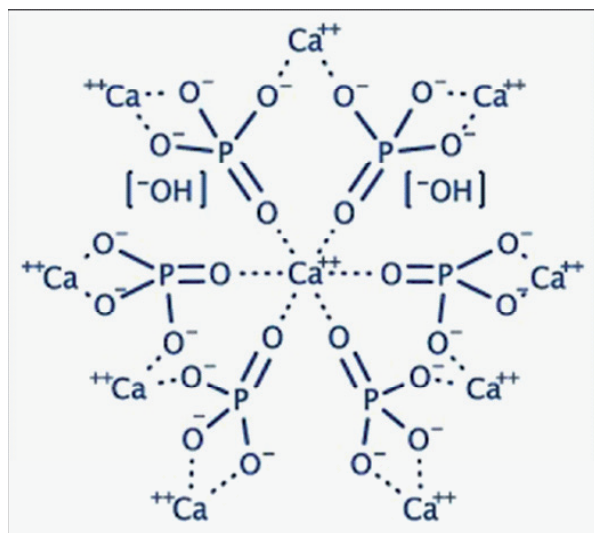
jego część, poprzez zastąpienie tkanki albo organu bądź też może pełnić jego funkcje [2].

Inżynieria biomateriałów wyróżnia grupy biomateriałów: polimerowe, węglowe, metalowe, kompozytowe oraz ceramiczne. Tworzywa hydroksyapatytowe stanowią dominującą grupę materiałów ceramicznych o przeznaczeniu biomedycznym jako ceramika resorbowalna w tkankach [2]. Sam hydroksyapatyt jest więc materiałem aktywnym biologicznie, mającym największą biotolerancję spośród wszystkich rodzajów bioceramiki, jako taki więc stał się przedmiotem rozważań niniejszej publikacji w zakresie wykorzystania go w obrębie stomatologii oraz medycyny estetycznej.

Ze względu na przynależność hydroksyapatytu wapnia do grupy fosforanów wapnia, literatura opisuje go także takimi nazwami jak apatyt hydroksylowy lub hydrofosforan wapnia, co wynika z jego wzoru sumarycznego.

### Budowa i charakterystyka hydroksyapatytu wapnia

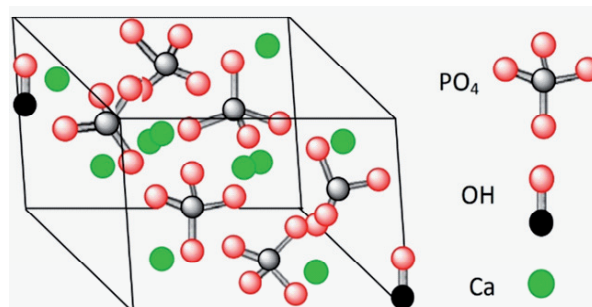
Ogólnym wzorem apatytu jest  $A_{10}(BO_4)_6X_2$ , gdzie A oznaczać może rzadkie metale (przykładowo stront lub ołów) albo wapń,  $BO_4$  to grupa anionowa (przykładowo  $PO_4^{3-}$ ,  $AsO_4^{3-}$  lub  $CO_3^{2-}$ ), X natomiast to aniony jednowartościowe ( $OH^-$ ,  $F^-$ ,  $Cl^-$ ) lub dwuwartościowe ( $O^{2-}$ ,  $CO_3^{2-}$ ). Hydroksyapatyty, czyli apatyty z anionami  $OH^-$ , są jedną z najbardziej znanych grup apatytów, a wśród nich na największą uwagę zasługuje właśnie hydroksyapatyt wapnia (CaHAp) [3]. CaHAp zapisywany jest wzorem  $Ca_5(PO_4)_3(OH)$ , jednakże w piśmiennictwie znacznie częściej spotkać się można z zapisem uwzględniającym podwojone indeksy stechiometryczne. Sprowadza to CaHAp do postaci sześciortofosforanu (V) diwodorotenuk dziesięciowapnia o wzorze sumarycznym  $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ , co wynika z budowy komórki elementarnej kryształu składającej się z dwóch molekuł (**Rycina 1**) [4].



**Rycina 1.** Wzór strukturalny hydroksyapatytu [5]  
**Figure 1.** Hydroxyapatite formula [5]

Gęstość HAp wynosi 3,14–3,16 cm<sup>3</sup>. Masa molowa HAp wynosi 502,31 g/mol, natomiast stosunek molowy wapnia do fosforu różny jest w HAp stechiometrycznym, gdzie wynosi 1,67, oraz w niestechiometrycznym, gdzie różni się w zależności od wzbogacenia w wapń w taki sposób, iż jest on większy, gdy HAp jest bogaty w wapń, zmniejsza się natomiast, gdy HAp jest ubogi w wapń [6].

Cząsteczka CaHAp posiada strukturę heksagonalną o grupie przestrzennej  $P6_3/m$ , a przybliżone parametry sieci plasują się na poziomie  $a=b=9.37 \text{ \AA}$ ,  $c=6.88 \text{ \AA}$ ,  $D=E=90^\circ$ ,  $J=120^\circ$ . Na poniższej **rycinie 2** przedstawiona została struktura krystaliczna CaHAp syntetyzowanego metodą wytrącania w obecności SBF w temperaturze 37°C [7].



**Rycina 2.** Struktura kryształów CaHAp [7]  
**Figure 2.** CaHAp crystal structure [7]

CaHAp cechuje się wysoką biokompatybilnością, który wykorzystuje się także celem pobudzenia i regeneracji kolagenu typu I (występującego w kościach, ścięgnach i skórze) i kolagenu typu III (występującego w skórze i naczyniach krwionośnych), proteoglikanów i elastyny, oraz powoduje de novo powstawanie tkanek i naczyń krwionośnych [8].

### Metody pozyskiwania hydroksyapatytu wapnia

Piśmiennictwo wykazuje wiele metod pozyskiwania CaHAp, wskazując, iż rodzaj metody wykorzystany w pozyskaniu CaHAp wpływa na morfologię, rozmiar i sieć krystaliczną. Wśród metod syntezy CaHAp znajdują się: metody suche, metody mokre, metody termiczne oraz metody będące ich kombinacją [9]. Guoqing wskazuje również na metody: hydrotermalną, wytrącania jednorodnego i syntezy solwotermalną [10]. Sobczak i Kowalski odwołując się do proszków hydroksyapatytowych, wskazują na otrzymywanie ich metodami: mokrymi, suchymi, topnikowymi, zol-żel oraz mechanochemiczną, przy czym uwzględniają, że na skalę laboratoryjną i przemysłową najczęściej otrzymuje się CaHAp metodami mokrymi [11], natomiast Li, Cao i Huang wskazują metodę wytrącania jednorodnego jako najbardziej pożądaną przy tworzeniu proszku hydroksyapatytu medycznego [12].

Syntezy hydroksyapatytów metodami mokrymi przeprowadzane są w roztworach albo zawiesinach, z uwzględnieniem utrzymywania pożądanego pH (w zależności od substratów wy-

korzystywanych w procesie wynosi pomiędzy 8 a 12) oraz temperatury procesu (od temperatury pokojowej do 90–100°C. Zbyt niskie pH może doprowadzić do przebiegania w trakcie pozyskiwania hydroksyapatytu dodatkowych reakcji, które w rezultacie prowadziłyby do powstania innych faz. W wyniku wykorzystania metod mokrych otrzymuje się HAp o małym stopniu krystaliczności, amorficzne lub manometryczne. Poniższa tabela obrazuje możliwe do wykorzystania substraty oraz reakcje chemiczne, które mogą zajść w syntezie mokrej, uwzględniając optymalne pH dla każdej pary substratów [11].

Kształt cząsteczek hydroksyapatytu wytworzonych w wyniku tych reakcji uzależniony jest od stężenia wyjściowych substratów w taki sposób, że najbardziej kulisty kształt i niewielką średnicę HAp otrzymujemy przy najmniejszym stężeniu – a wraz ze zwiększaniem się stężenia substratów, kształt cząstek HAp staje się coraz bardziej nitkowaty [13]. Podobnie ma się z temperaturą – wraz ze wzrostem temperatury reakcji długość i szerokość cząstek HAp również wzrasta, jednakże odwrotnie ma się to do aglomeracji (wraz ze wzrostem temperatury skłonność HAp do aglomeracji spada) [13].

Wśród metod mokrych wyróżnia się metody hydrotermalne, przy wykorzystaniu których w procesie tworzenia cząsteczek HAp używa się autoklawów tworzących warunki hydrotermalne – ciśnienie pary wodnej w granicach 0,2–8,5 MPa, czas od 15 minut do 12 godzin oraz temperatura 120–300°C, przy czym wzrost czasu i temperatury skutkuje zwiększeniem średnicy cząsteczek HAp bardziej, niż ich długości [10, 14, 15]. Substratami wykorzystywanymi w tej metodzie są: mone tyt  $\text{CaHPO}_4$ , bursztyn  $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  oraz aragonit  $\text{CaCO}_3$ . Dodatkowo przez rozkład helatu Ca-EDTA przy obecności grup otofosforanowych, ciśnieniu 8–12 pH oraz w temperaturze 200°C otrzymać można hydroksyapatyt z deficytem jonów wapnia, charakteryzujący się nitkowatym kształtem [10, 14, 15].

Kolejną metodą wytwarzania HAp jest metoda wytrącania/strącania jednorodnego. W metodzie tej, przy odpowiedniej temperaturze i pH, a także dzięki właściwemu stosunkowi molowemu soli wapniowej i roztworu fosforanu, podczas ciągłego mieszania, a następnie wytrącania w środowisku alkalicznym jonów fosforanowych i wapniowych, doprowadza się do stworzenia koloidalnego HAp. Po wstępnym wytrąceniu cząsteczek niezbędne są również suszenie i kalcynacja, aby skrzystalizować niewielkie cząsteczki HAp. W piśmiennictwie z lat 2000–2020 [10, 12] jest to metoda uważana za najprostszą i dzięki wysokiej czystości, niewielkich rozmiarach cząsteczek, niskiej temperaturze reak-

cji, stosunkowo niewielkich kosztach i właśnie tej swoistej łatwości wykorzystywana jest do przygotowywania hydroksyapatytów medycznych [12].

**Tabela 1.** Substraty i reakcje występujące w syntezie mokrej [11]

**Table 1.** Substrates and reactions occurring in wet synthesis [11]

| Substrat 1                 | Substrat 2                    | Reakcja                                                                                                                                                                              | pH       |
|----------------------------|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|
| $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ | $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ | $10\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 + 6(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4 \rightarrow \text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2 + 12\text{NH}_4\text{NO}_3 + 8\text{HNO}_3$                        | 8–12     |
| $\text{Ca}(\text{OH})_2$   | $\text{H}_3\text{PO}_4$       | $10\text{Ca}(\text{OH})_2 + 6\text{H}_3\text{PO}_4 \rightarrow \text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2 + 18\text{H}_2\text{O}$                                                    | 8        |
| $\text{CaCl}_2$            | $\text{Na}_2\text{HPO}_4$     | $10\text{CaCl}_2 + 6\text{Na}_2\text{HPO}_4 + 2\text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2 + 12\text{NaCl} + 8\text{HCl}$                              |          |
| $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ | $(\text{NH}_4)_3\text{PO}_4$  | $10\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 + 6(\text{NH}_4)_3\text{PO}_4 + 2\text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2 + 20\text{NH}_4\text{NO}_3$ | $\geq 9$ |

## Zastosowanie hydroksyapatytu wapnia w medycynie estetycznej oraz stomatologii

Mikrosfery hydroksyapatytu wapnia w preparatach wykorzystywanych w medycynie estetycznej najczęściej zawieszone są w sieciowanym kwasie hialuronowym lub wodnym nośniku żelowym, na który składają się karboksymetyloceluloza (półsyntetyczny polimer pochodzący z celulozy, odpowiedzialny za zagęszczenie, stabilizację i emulgację), gliceryna (cukrol, najprostszy trwały triol, będący nawilżaczem, emolientem i rozpuszczalnikiem) oraz woda. W przypadku CaHAp zawieszonych w kwasie hialuronowym dochodzi do powolnego procesu biodegradacji kwasu (czasowo uzależnionego od jego usieciowania), co powoduje zarówno natychmiastowe, jak i długotrwałe efekty estetyczne. Po zaaplikowaniu preparatu zawierającego hydroksyapatyt wapnia (CaHA) w nośniku żelowym, nośnik ulega następnie stopniowej biodegradacji i absorpcji przez organizm. Pozostające w tkankach mikrosfery CaHA stymulują proces neokolagenogenezy, indukując produkcję nowych włókien kolagenowych. Mechanizm ten opiera się na kontrolowanej odpowiedzi tkankowej z udziałem fibroblastów oraz histiocyty w miejscach iniekcji. Hydroksyapatyt tworzy swoiste rusztowanie do nowych włókien kolagenowych w skórze, pobudza rozrost tkanki łącznej. CaHAp odpowiada za zwiększenie objętości tkanek miękkich, wypełnia fałdy skórne, widocznie odmładza dłonie, niweluje linie marionetek, redukuje blizny i bruzdy nosowo-wargowe. Przy jednoczesnym wykorzystaniu CaHAp, glutationu i cysteiny można uzyskać działanie promieniochronne, a także zapobiegać hiperpigmentacjom skórny i przebarwieniom [19, 20].

CaHAp jest substancją biodegradowalną, rozpada się w organizmie na drodze procesów metabolicznych, z czasem wydłaniają się jony fosforanowe i wapniowe, które wydalone są z organizmu – efekt pozabiegowy utrzymuje się do roku czasu [16, 17]. Wśród przeciwwskazań do jego stosowania można wymienić choroby infekcyjne skóry, blizny przyrośnięte lub zaburzenia krzepnięcia [20].

W wykorzystaniu preparatów zawierających hydroksyapatyt wapnia mający zastosowanie w medycynie estetycznej, w kluczowych badaniach klinicznych dopuszczających te preparaty do korekcji estetycznej przez FDA, wskazuje się stosunkowo łagodne i krótkotrwałe działania niepożądane: świąd, obrzęk, rumień, zasinienie, ból. Badania nie wskazały także związku podania preparatów z CaHAp a powstawaniem ziarninów. Pojedyncze sytuacje kliniczne, podczas których zaobserwowano reakcje niepożądane na ciało obce, opisywane w literaturze fachowej na przestrzeni ostatnich lat, nie wskazywały jednoznacznego i niezaprzeczalnego związku pomiędzy pojawiającymi się powikłaniami a wykorzystaniem preparatów z CaHAp – brak było jednoznacznych wyników, czy to właśnie ten preparat powodował działania niepożądane, czy miały one związek z podaniem pacjentowi innych preparatów w przeszłości, jego historią medyczną czy niewłaściwym umiejscowieniem tkanki [18].

Zastosowanie hydroksyapatytu w stomatologii jest przedmiotem licznych badań, a coraz więcej z nich wskazuje, że związek ten stanowi skuteczny składnik przeciwpróchnicowy, wykazujący zdolność do odbudowy i wzmocnienia struktury szkliwa, nawet w produktach do higieny jamy ustnej pozbawionych fluoru [21]. Wykazano, że hydroksyapatyt wspiera proces remineralizacji powierzchni zęba, ogranicza adhezję bakterii próchnicotwórczych oraz łagodzi nadwrażliwość zębiny. Na podstawie dostępnych danych klinicznych hydroksyapatyt uznawany jest za bezpieczny i skuteczny środek przeciwpróchnicowy, mogący stanowić alternatywę dla tradycyjnych preparatów fluorowych w profilaktyce próchnicy i codziennej higienie jamy ustnej [22].

Chociaż wyniki badań nad zastosowaniem połączenia nano-hydroksyapatytu (nano-HA) z fluorem w terapii remineralizacyjnej zmian typu białych plam (WSL) są obiecujące, obecny stan wiedzy ze względu na ograniczoną liczbę analiz i zróżnicowanie badanych preparatów nie pozwala jeszcze na jednoznaczne zalecenie powszechnego stosowania tej metody. Nano-hydroksyapatyt, dzięki swojej wysokiej biokompatybilności i zdolności

do pokrywania powierzchni szkliwa, w połączeniu z właściwościami remineralizacyjnymi związków fluoru, wykazuje pozytywne efekty kliniczne. Mimo to, dostępne dane wskazują, że skuteczność tych preparatów jest obiecująca, lecz nadal wymaga potwierdzenia w dalszych, dobrze zaprojektowanych badaniach klinicznych [23].

**Podsumowanie:** Hydroksyapatyt wapnia (CaHAp) stanowi jeden z najważniejszych biomateriałów stosowanych we współczesnej medycynie i stomatologii. Dzięki swojej wysokiej biokompatybilności, bioaktywności oraz zdolności do integracji z tkankami ludzkiego organizmu, znajduje zastosowanie zarówno w terapii regeneracyjnej, jak i w profilaktyce. W medycynie estetycznej pełni rolę wypełniacza o działaniu stymulującym neokolagenogenezę, natomiast w stomatologii wykorzystywany jest w leczeniu nadwrażliwości, wspomaganiu remineralizacji szkliwa oraz profilaktyce próchnicy. Coraz liczniejsze badania potwierdzają jego skuteczność nawet w preparatach niezawierających fluoru. Połączenie nano-hydroksyapatytu z fluorem wykazuje obiecujące wyniki kliniczne, jednak konieczne są dalsze badania w celu jednoznacznego określenia skuteczności i optymalnych warunków jego zastosowania. CaHAp pozostaje biomateriałem o dużym potencjale badawczym i szerokich możliwościach wykorzystania w nowoczesnej medycynie regeneracyjnej.

## Oświadczenia

### Oświadczenie dotyczące konfliktu interesów

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów w autorstwie oraz publikacji pracy.

### Źródła finansowania

Autorzy deklarują brak źródeł finansowania.

## Piśmiennictwo

- [1] Jarcho M, Bolen CH, Thomas MB. Hydroxylapatite synthesis and characterization in dense polycrystalline form. *J Mater Sci.* 1976;11:2027-2035.
- [2] Szewczyk-Nykiel A, Kaziorek J, Nykiel. Charakterystyka biomateriałów kompozytowych typu AISI 316L – hydroksyapatyt. *Technical Transactions. Mechanics.* 2009;2:39-44.
- [3] Alorku K, Manoj M, Yuan A. A plant-mediated synthesis of nanostructured hydroxylapatite for biomedical applications: a review, *Royal Society of Chemistry Adv.* 2020;10:40923-40939.
- [4] Sobczak-Kupiec A, Wzorek Z. Właściwości fizykochemiczne ortofosforanów wapnia istotnych dla medycyny – TCP i HAp. *Czas Tech Chem.* 2010;1:309-322.
- [5] Rajula PB, Narayana V, Venkatasubbu D, Mani RC, Sujana A. Nano-hydroxylapatite: A driving force for bone tissue engineering. *J Pharm Bioallied Sci.* 2021; 13:11-14.

- [6] Chen Y, Zheng X, Xie Y, Ji H, Ding C, Li H, et al. Silver release from silver-containing hydroxyapatite coatings. *Surf Coat Technol.* 2010;205:1892-1896.
- [7] Rujitanapanich S, Kumpapan P, Wanjanoi P. Synthesis of hydroxyapatite from oyster shell via precipitation. *Energy Procedia.* 2014;56:112-117.
- [8] Aguilera SB, McCarthy A, Khalifian S, Lorenc ZP, Goldie K, Chernoff WG. The role of calcium hydroxylapatite (Radiesse) as a regenerative aesthetic treatment: a narrative.
- [9] Mohd Pu'ad NAS, Abdul Haq RH, Mohd Noh H, Abdullah HZ, Idris MI, Lee TC. Synthesis method of hydroxyapatite: a review. *Mater Today Proc.* 2020;29:233-239.
- [10] Ma G. Three common preparation methods of hydroxyapatite. In: *IOP Conf Ser Mater Sci Eng.* 2019; 688(3):33-57.
- [11] Sobczak A, Kowalski Z. Metody mokre otrzymywania hydroksyapatytu. *Czasopismo Techniczne. Chemia.* 2008;105(1-Ch):125-131.
- [12] Li Y, Cao L, Huang J, et al. Properties and preparation of biomedical nanometer hydroxyapatite. *Tissue Eng Res Clin Rehabil China.* 2008;41:8143-8146.
- [13] Kothapalli C, Wei M, Vasiliev A, Shaw MT. Influence of temperature and concentration on the sintering behavior and mechanical properties of hydroxyapatite. *Acta Materialia.* 2004;52:5655-5663.
- [14] Yoshimura M, Sujaridworakun P, Koh F, Fujiwara T, Pongkao D, Ahniyaz A. Hydrothermal conversion of calcite crystals to hydroxyapatite. *Mater Sci Eng C.* 2004;24:521-525.
- [15] Andres-Verges M, Fernandez-Gonzalez C, Martínem-Gallego M. Hydrothermal synthesis of calcium-deficient hydroxyapatites with controlled size and homogeneous morphology. *J Eur Ceram Soc.* 1998;18: 1245-1250.
- [16] Drużyńska M, Kubek M. Młodość, wieczna młodość, czyli chemia w medycynie estetycznej. *Analit.* 2024; 14:59-66.
- [17] Nicer K. Stymulatory tkankowe – jedna kategoria, wiele możliwości terapeutycznych. *Dermatologia i Kosmetologia Praktyczna.* 2016;11,4(44):88-90.
- [18] Pawlikowski B. Zastosowanie hydroksyapatytu wapnia w medycynie estetycznej. *Estetyczny magazyn.* 2023;1:51-57.
- [19] Kozłowiecka M, Malara B. Zastosowanie i ocena skuteczności stymulatorów tkankowych w profilaktyce starzenia się skóry. *Aesthetic Cosmetology and Medicine.* 2022;11:181-189.
- [20] Kołaczek A. Przegląd metod pielęgnacji skóry dojrzałej. 2015;4:541-545.
- [21] Pawinska M, Paszynska E, Amaechi BT, Meyer F, Enax J, Limeback H. Clinical evidence of caries prevention by hydroxyapatite: An updated systematic review and meta-analysis. *Journal of Dentistry.* 2024;139:105012.
- [22] Paszyńska E, Pawińska M, Enax J, Meyer F, Schulze zur Wiesche E, May TW, Amaechi BT, Limeback H, Hernik A, Otulakowska-Skrzyńska J, Krahel A, Kamińska I, Lapińska-Antoniczuk J, Stokowska E, Gawriolek M. Caries-preventing effect of a hydroxyapatite-toothpaste in adults: an 18-month double-blinded randomized clinical trial. *Frontiers in Public Health.* 2023; 11:1199728. doi: 10.3389/fpubh.2023.1199728.
- [23] Guanipa Ortiz MI, de Oliveira SG, de Melo Alencar C, Aguiar FHB, Leite Lima DAN. Remineralizing effect of the association of nano-hydroxyapatite and fluoride in the treatment of initial lesions of the enamel: a systematic review. *Journal of Dentistry.* 2024; 142:105165. doi: 10.1016/j.jdent.2024.105165.

Zaakceptowano do edycji: 11.05.2026  
Zaakceptowano do publikacji: 1.06. 2026

**Adres do korespondencji:**  
Marzena.dabrowska@ump.edu.pl