

Potencjał antyoksydacyjny śliny jako wyznacznik zachowań zdrowotnych

Antioxidant potential of saliva as a biomarker of health-related behaviors

ANNA GAWRON-SKARBEEK

Katedra Higieny i Epidemiologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Propozycja badania diagnostycznego z użyciem pobranej w sposób nieinwazyjny i bezbolesny próbki śliny, wydaje się być atrakcyjną alternatywą dla badania osocza krwi. Ślina stanowi pierwszą linię obrony antyoksydacyjnej przeciwko stresowi oksydacyjnemu. Całkowita zdolność antyoksydacyjna śliny i osocza jest zdominowana przez obecność kwasu moczowego, który działa jako antyoksydant, ale także jako czynnik ryzyka chorób zapalnych. Zmiany w poziomie obrony antyoksydacyjnej śliny mogą mieć związek z odżywianiem się, paleniem papierosów, aktywnością ruchową czy poziomem higieny jamy ustnej.

Celem pracy jest określenie użyteczności śliny jako nośnika informacji na temat poziomu wybranych markerów potencjału antyoksydacyjnego osocza oraz jako predyktora realizacji danych zachowań zdrowotnych. Wyniki poszczególnych prac nie wskazują jednoznacznie, ale też nie wykluczają użyteczności śliny do oceny zdolności antyoksydacyjnych osocza, zwłaszcza stężenia kwasu moczowego.

Słowa kluczowe: ślina, całkowita zdolność antyoksydacyjna, zachowania zdrowotne, kwas moczowy, enzymy antyoksydacyjne

An approach to using saliva sample assessment as a non-invasive and painless diagnostic examination seems to be an attractive alternative to blood plasma assessment. Saliva serves as the first line of antioxidant defence against oxidative stress. Uric acid is a major contributor to the total antioxidant capacity of both saliva and plasma, and acts as an antioxidant and inflammatory diseases risk factor. Changes in the status of salivary antioxidant are seen as being related to the mode of nutrition, cigarette smoking, physical activity, and the status of oral hygiene.

The aim of the study is to evaluate the viability of assessing selected antioxidant potential markers in saliva instead of in plasma, and its predictive value with regard to the incidence of various health behaviors. Findings from particular studies are not conclusive but do not disqualify saliva samples in the assessment of the antioxidant capacities of plasma, especially plasma uric acid concentration.

Key words: saliva, total antioxidant capacity, health behaviours, uric acid, anti-oxidative enzymes

© Probl Hig Epidemiol 2018, 99(3): 211-216

www.phie.pl

Nadesłano: 18.05.2018

Zakwalifikowano do druku: 20.07.2018

Adres do korespondencji / Address for correspondence

dr n. med. Anna Gawron-Skarbek

Katedra Higieny i Epidemiologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

ul. Pl. Hallera 1B, 90-647 Łódź

tel. 42 678 16 88, e-mail: anna.gawron@umed.lodz.pl

Wprowadzenie

Współczesne podejście w profilaktyce zdrowotnej, diagnostyce chorób czy terapii często wymaga użycia materiału biologicznego pacjenta. Przykładowo kontrola stężenia glukozy w osoczu krwi w ramach prewencji pierwotnej cukrzycy czy badanie profilu lipidowego w ocenie skuteczności farmakoterapii hipolipemicznej, wiążą się z inwazyjnym, niekiedy bolesnym pobraniem próbki krwi do analizy. Dodatkowo każdorazowa ekspozycja przezskórna niesie ze sobą ryzyko zakażenia. W tych warunkach propozycja badania diagnostycznego z użyciem próbki śliny, pobranej w sposób nieinwazyjny i bezbolesny, wydaje się być atrakcyjną alternatywą dla pacjenta. Idea zastąpienia badania osocza krwi badaniem z użyciem śliny nie jest nowa [1, 2], ale dotychczas nie podjęto wystarczających eksperymentów, by móc uznać je za miarodajny i rzetelny substytut dla badań z krwi

i stosować jako standard w diagnostyce laboratoryjnej. Identyfikacja ograniczeń w zakresie warunków (np. przeprowadzenie bądź celowe zaniechanie klasycznych zabiegów higienicznych w jamie ustnej, a czas kolekcji próbki) czy techniki zbiórki śliny (stymulowana czy niestymulowana) mogą skutkować różnymi wynikami. Zalecenia typu stan na czczo czy ograniczenie intensywnego wysiłku fizycznego, palenia papierosów, spożywania tłustych potraw minimum 12 godzin przed pobraniem próbki krwi do analizy, nie są wystarczające w przypadku próbki śliny. Środowisko jamy ustnej nie jest tak sterylne jak środowisko naczyń krwionośnych. Dlatego przygotowanie pacjenta przed pobraniem materiału wymaga bardziej szczegółowego instruktażu.

Równoległe z rozwojem metodologii badania śliny, rozpoczęto oznaczanie w niej różnych markerów, porównując ich poziom w osoczu lub surowicy krwi.

Normy stężenia poszczególnych parametrów biochemicznych ustalone dla krwi stanowią punkt odniesienia dla wyników pomiarów w ślinie, dla których normy nie zostały określone. Przykładowo, wysokie stężenie białka stanu zapalnego *C-reactive protein* (CRP) w osoczu i analogicznie podwyższone jego stężenie w ślinie [3, 4], sugerują istotną zależność między poziomami markera w obu płynach ustrojowych i mogą skłaniać do wykorzystania badania CRP w ślinie jako wskaźnika stanu zapalnego w ustroju. Obecnie m.in. z uwagi na różne podejście techniczne badaczy do badania śliny czy różnorodność grup badanych (np. w różnych stanach chorobowych), dostrzega się rozbieżności w wynikach analiz, co może oddalać ideę zastąpienia badania osocza, badaniem śliny.

Celem obecnej pracy jest określenie użyteczności śliny jako nośnika informacji na temat poziomu wybranych markerów potencjału antyoksydacyjnego osocza. Dodatkowym celem jest ocena przydatności badania śliny w kontekście podejmowanych zachowań zdrowotnych związanych z odżywianiem się, paleniem papierosów, aktywnością ruchową i poziomem higieny jamy ustnej.

Potencjał antyoksydacyjny osocza i śliny

Utrzymanie stanu równowagi biochemicznej w organizmie zależy od prawidłowo działających wewnętrznych mechanizmów antyoksydacyjnych (przeciwutleniających), które przeciwdziałają zjawisku stresu oksydacyjnego. Stres oksydacyjny wiąże się z nadmierną produkcją związków o właściwościach utleniających (prooksydantów), tzw. wolnych rodników tlenowych i azotowych, które w nadmiarze działają szkodliwie na ustrój, prowadząc do peroksydacji lipidów czy uszkodzenia cząsteczek DNA. W skład obrony antyoksydacyjnej wchodzi enzymy antyoksydacyjne (np. katalaza, peroksydaza glutationowa, dysmutaza ponadtlenkowa) oraz związki nieenzymatyczne, organiczne i nieorganiczne (np. kwas askorbinowy, wit. E, polifenole, glutation, kwas moczowy, jony selenu, manganu). Do oceny sprawności potencjału antyoksydacyjnego organizmu służą ustalone metody analityczne. Parametrem określającym całościowo status antyoksydacyjny ustroju jest całkowita zdolność antyoksydacyjna – TAC (*Total Antioxidant Capacity*) osocza, do oceny której służą m.in. metody: FRAP (*Ferric Reducing Ability of Plasma*) [5], DPPH (*2,2-diphenyl-1-picryl-hydrazyl*) [6] czy TRAP (*Total Radical-trapping Antioxidant Parameter*) [7]. Możliwe jest także określanie stężeń pojedynczych antyoksydantów w osoczu: wit. C, E, koenzymu Q10 czy kwasu moczowego oraz aktywności poszczególnych enzymów antyoksydacyjnych. Pośrednim wskaźnikiem jest stężenie końcowego produktu peroksydacji lipidów – dwualdehydu ma-

lonowego (MDA). Pomimo dostępności różnych metod badawczych do oceny TAC, żadna z nich nie jest wolna od ograniczeń technicznych, które skutkują badaniem jedynie określonych antyoksydantów (np. proces odbiałczania w metodzie DPPH powoduje wyłączenie udziału enzymów w TAC). Powyższe metody do oceny TAC mają zastosowanie dla badań w innych płynach ustrojowych: w ślinie, moczu czy we łzach. Ślina ludzka jest wydzieliną gruczołów ślinowych (ślina właściwa), będącą mieszaniną płynu dziąsłowego i przesięku surowicy krwi (ślina mieszana), resztek pokarmowych, złuszczonego nabłonka, ze składem podobnym do tego, który jest w osoczu/surowicy i stanowi pierwszą linię obrony antyoksydacyjnej przeciwko stresowi oksydacyjnemu [8, 9]. Wybór metody do badania TAC oraz badanego medium w konsekwencji determinuje wynik analizy.

Kwas moczowy

Dominujący udział w poziomie bariery antyoksydacyjnej, zarówno osocza (60-80%) [5, 10], jak i śliny (ok. 70%) [11, 12] ma jeden antyoksydant – kwas moczowy (*uric acid* – UA). Stąd pomysł na nowe podejście do oceny TAC osocza, polegające na enzymatycznym wyłączeniu UA z analizy przed właściwym badaniem TAC. Pomiar niezależnego od UA parametru Nu-TAC (*Non-urate TAC*) w ślinie jest tym bardziej unikatowym badaniem. UA jest końcowym produktem degradacji puryn, a jego stężenie w osoczu jest regulowane m.in. przez podaż bogatego w puryny mięsa czerwonego, fruktozy i alkoholu z dietą [13], czynność nerek [10] czy hiperinsulinemię [14]. Zjawisko hiperurykemii, czyli wysokiego stężenia UA w osoczu, jest charakterystycznym objawem m.in. w dniu moczanowej i często występuje w zespole metabolicznym, dysfunkcji nerek czy zaburzeniach kardiologicznych [15-17]. Zatem nieinwazyjne badania UA czy wskaźników TAC w ślinie zamiast w osoczu, miałyby szczególne znaczenie w celu stałego monitorowania efektów farmakoterapii, mającej obniżyć zbyt wysokie stężenie UA w osoczu.

Wcześniejsze wyniki badań Gawron-Skarbek i wsp. [12] wskazują na istnienie związku między poziomem TAC i UA w osoczu, a poziomem ich odpowiedników w ślinie. Jednakże poza UA, pozostałe zależności utrzymywały się na stosunkowo nie za wysokim poziomie, co sugeruje, że udział innych niż UA antyoksydantów w TAC osocza i śliny przejawia różną aktywność w obu płynach ustrojowych. Podobne wartości UA w osoczu i ślinie wykazano także w grupie pacjentów z przewlekłą artropatią dnawą [18]. Z kolei w badaniu Lawaf i wsp. [19] wykazano różnicę w poziomie TAC osocza, między grupą pacjentów z dysfunkcją stawu skroniowo-żuchwowego a grupą kontrolną, ale nie potwierdzono jej w poziomie TAC śliny. Także u pacjentów z przewlekłą i ostrą chorobą

przyjębia stwierdzono niższy niż u osób zdrowych poziom TAC osocza, ale poziom TAC śliny był niższy jedynie u pacjentów z przewlekłą periodontopatią [20]. Przeciwnie u pacjentów z liszajem płaskim jamy ustnej z nadżerkami, zarówno poziom TAC osocza, jak i TAC śliny, były niższe w porównaniu z grupą osób zdrowych [21]. W badaniu Szczeklik i wsp. [22] oceniano użyteczność diagnostyczną śliny tym razem w dysfunkcji poza jamą ustną, tj. w chorobie Leśniowskiego-Crohna. Wykazano, że wartości TAC (FRAP) i zredukowanego glutationu, w surowicy krwi i w ślinie, były obniżone u osób z przewlekłą chorobą zapalną jelita grubego. Tych kilka przykładów ukazuje znaczny rozdzźwięk między wynikami TAC w ślinie i osoczu. Komplikuje to określenie reguł, które determinują poziom bariery antyoksydacyjnej w obu płynach ustrojowych, jednocześnie skłaniając do dalszych badań w tym obszarze.

Biorąc pod uwagę niejasną rolę UA, który z jednej strony stanowi najsilniejszy antyoksydant, ale z drugiej istotny czynnik ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego, nerek, dny moczanowej, otyłości czy cukrzycy typu 2 [13, 15, 17, 23, 24], wysoki poziom TAC może wynikać z podwyższonego stężenia UA, maskującego deficyt pozostałych antyoksydantów. Mylący efekt wysokiego poziomu TAC związany z wysokim stężeniem UA optuje za eliminacją UA z badanej próbki. Nu-TAC – to parametr w szczególności rekomendowany do badań w interwencjach żywieniowych oraz w chorobach związanych ze wzmożonym stresem oksydacyjnym i hiperurykemią [10]. Wyniki pilotażowego badania własnego [12] wskazują na brak korelacji między Nu-TAC w osoczu, a Nu-TAC w ślinie, co osłabia predykcijną użyteczność śliny do oceny tego parametru w osoczu.

Badanie śliny a dieta

Powszechna teoria, że wyższe wartości TAC osocza są typowe dla osób zdrowych, charakteryzujących się prozdrowotnym stylem życia (lepszym stanem odżywienia, z uwzględnieniem większego spożycia witamin antyoksydacyjnych w diecie, większym poziomem aktywności ruchowej, zachowaniem higieny, w tym higieny jamy ustnej w kontekście TAC śliny, oraz wykluczeniem substancji psychoaktywnych) nie zawsze znajduje potwierdzenie w dostępnej literaturze [7, 11, 17, 23, 24].

Niezależnie od braku jednoznacznych dowodów na związek wysokiego poziomu TAC z lepszymi parametrami zdrowotnymi, poziom TAC osocza uznaje się za istotny wskaźnik stanu zdrowia, a badania tego parametru, jak i czynników determinujących jego wielkość, wydają się być potrzebne i konieczne. Nieinwazyjne badania TAC z użyciem śliny w kontekście różnych zachowań zdrowotnych nie są zbyt liczne

i częściej dotyczą różnych stanów chorobowych – jak podano wyżej. Wśród badań dotyczących wpływu diety na TAC przeważają badania interwencyjne lub przekrojowe [25-27], rzadko w obu płynach ustrojowych [28, 29]. W większości badań sztuczna suplementacja witaminami antyoksydacyjnymi powodowała wzmocnienie statusu antyoksydacyjnego. Przykładowo w badaniu Girodon i wsp. [26] codzienna podaż niskich dawek witamin antyoksydacyjnych (wit. C, E i β -karotenu) już po pół roku interwencji zwiększyła poziom witamin w surowicy krwi, a kompleks antyoksydantów w badaniu Cornelli i wsp. [25] podawany w okresie jednego tygodnia spowodował wzrost antyoksydantów zarówno w osoczu, jak i w ślinie. Ostachowska-Gąsior i wsp. zaobserwowali częściowy wpływ diety (kaloryczność, spożycie węglowodanów) na poziom TAC śliny [30]. Wzbogacenie codziennej diety w truskawki, jako źródła wit. C, powodowało poposiłkowy wzrost Nu-TAC osocza, ale nie wpływało znacząco na poziom Nu-TAC w osoczu na czczo [31]. Wyniki przekrojowych badań własnych wskazują na brak związku między poziomem dziennego zwyczajowego, tj. bez suplementacji, spożycia antyoksydacyjnych wit. C, E i β -karotenu, a poziomem TAC osocza i TAC śliny, ani między poziomem natywnej frakcji TAC [28], ani między poziomem niezależnej od UA frakcji Nu-TAC [29]. Stężenia UA w osoczu i ślinie były na porównywalnym poziomie niezależnie od poziomu spożycia witamin. Podobnie spadek stężenia UA w ślinie, zaobserwowany u osób z hiperurykemią, po 3-miesięcznej interwencji dietetycznej nie różnił się między grupą stosującą rekomendowaną standardową dietę, a grupą stosującą dietę wzbogaconą o owoce i produkty soi [32].

Badanie śliny a palenie papierosów

Ślina stanowi pierwsze biologiczne medium w kontakcie z inhalowanym dymem papierosowym. Dym papierosowy uszkadza komórki nabłonka wyściełającego jamę ustną, prowadząc do złośliwego nowotworzenia, a mieszając się ze śliną, dodatkowo wzmacnia negatywny efekt, kumulując wolne rodniki tlenowe. System antyoksydantów w ślinie uznaje się za mechanizm obronny przeciwko wzmożonemu zjawisku stresu oksydacyjnego. Badania Greabu i wsp. [33] potwierdzają negatywny wpływ palenia na barierę antyoksydacyjną śliny. Wykazano, że spadek stężenia UA w ślinie palaczy może być częściowo kompensowany przez suplementowanie wit. C. Również wyniki badania Bakhtiari i wsp. wykazały spadek TAC w ślinie osób palących [34]. Do przeciwnych wniosków doszła Kondakova i wsp. [35], wykazując brak różnic w poziomie UA i TAC śliny między osobami palącymi i niepalącymi. Brak różnicy w stężeniu UA w ślinie palaczy i osób niepalących współwystępował ze spadkiem

aktywności enzymów antyoksydacyjnych w grupie osób uzależnionych [36]. Sugeruje się, że ocena zmian w TAC i osobno w obrębie enzymatycznej części bariery antyoksydacyjnej śliny może stanowić o poziomie uszkodzenia oksydacyjnego, jako o wskaźniku predykcyjnym dla rozwoju chorób nowotworowych jamy ustnej u palaczy. Aktywność enzymu peroksydazy glutationowej była wyższa u osób żujących tytoń, podczas gdy aktywność dysmutazy ponadtlenkowej była wyższa u osób nie używających tytoniu [37]. Z kolei w grupie pacjentów z nawracającym aftowym zapaleniem jamy ustnej, którego jednym z czynników ryzyka jest palenie papierosów, stwierdzono wyższą aktywność ślinowego aparatu enzymatycznego niż w osoczu [38]. Autorzy tłumaczą wynik potrzebą mobilizacji wybranych antyoksydantów *in situ* w stanie choroby. W pracy Jesija i wsp. [39] wykazano niejednorodne wartości enzymatycznych markerów antyoksydacyjnych w osoczu i w ślinie pacjentów z tą jednostką chorobową: o ile aktywność katalazy i stężenie UA były wyższe w ślinie osób chorych, o tyle aktywność peroksydazy glutationowej była niższa w ślinie, ale wyższa w osoczu pacjentów, a aktywność dysmutazy ponadtlenkowej odwrotnie, wyższa w ślinie, a niższa w osoczu chorych.

Badanie śliny a wysiłek fizyczny

Skład śliny zmienia się w zależności od stanu zdrowia, pory dnia i roku, rodzaju pobudzenia (mechaniczne, chemiczne, psychoneurologiczne), a także aktywności fizycznej. Po wysiłku fizycznym obniża się tempo wydzielania śliny, ślina gęstnieje, następuje znaczny wzrost stężenia jonów, szczególnie sodu. Intensywny wysiłek fizyczny generuje wolne rodniki tlenowe w ustroju, uruchamiając zasoby antyoksydantów do kontrakcji. Wyniki pomiaru zdolności antyoksydacyjnych płynu ustrojowego zależą od osobniczej sprawności układu antyoksydacyjnego, która może ulec osłabieniu, albo przy wysoce sprawnych mechanizmach wzmocnieniu w celu hamowania lub naprawiania skutków nasilonego powysiłkowego stresu oksydacyjnego. Przykładowo w badaniu Atsumi i wsp. [40] godzinny aerobowy wysiłek fizyczny w formie tańca znacząco obniżył zdolność śliny do wymiatania wolnych rodników w grupie dzieci, a w całej zróżnicowanej wiekowo grupie badanej wykazano liniową zależność między TAC śliny i surowicy krwi. Z kolei w pracy Gonzalez i wsp. [41] zaobserwowano wzrost wartości TAC i UA w ślinie po intensywnym wysiłku fizycznym w formie długodystansowego biegu, przy równoczesnym spadku wartości markera stresu oksydacyjnego. Podobne zmiany w stężeniu UA w ślinie i osoczu stwierdzono u dobrze wytrenowanych mężczyzn po intensywnym treningu o charakterze oporowym [42]. Nadto wykazano istotną zależność

między poziomem UA śliny i osocza, co przemawia za implikacją badań UA z użyciem śliny. Badanie Arazi i wsp. [43] również wykazało wzrost stężenia UA w ślinie u młodych palących i niepalących dziewcząt zaraz po wyczerpującym wysiłku fizycznym, ale jednocześnie spadek TAC w obu grupach. Negatywna reakcja na TAC w ślinie, godzinę po wysiłku była bardziej znacząca w grupie palących dziewcząt. Z kolei spożywanie zielonej herbaty, jako źródła katechin i kofeiny przez sportowców trenujących taekwondo, nie hamowało znaczącego spadku zdolności antyoksydacyjnych śliny, który następował po intensywnej sesji treningowej [44]. Aktywność fizyczna w różny sposób wpływa na poziom TAC i UA śliny; rodzaj ćwiczeń fizycznych (aerobowe/anaerobowe), ich intensywność, cykliczność, stopień wytrenowania uczestników mogą decydować o kierunku zmian.

Badanie śliny a higiena jamy ustnej

Stan zdrowia jamy ustnej jest determinowany głównie zachowaniem właściwej higieny. Niski poziom higieny jamy ustnej oraz obecność resztek pokarmowych, bakterii i ich metabolitów w ślinie sprzyjają powstawaniu i rozwojowi próchnicy zębów, chorób przyzębia, czyli tworzeniu się potencjalnych ognisk zapalnych. Intensyfikacja procesów zapalnych uruchamia (wzmaga i zużywa, lub używa i osłabia) przeciwdziałające antyoksydacyjne mechanizmy obronne. Obniżona zdolność antyoksydacyjna śliny jest często związana z periodontopatią [45, 46]. Na podstawie wskaźnika CPITN (*Community Periodontal Index of Treatment Needs*), określającego stan przyzębia i potrzebę leczenia, Scully i wsp. [45] wykazali niższe zdolności antyoksydacyjne u pacjentów z wyższymi wartościami CPITN, oznaczającymi gorszy stan przyzębia i konieczność podjęcia leczenia. W przekrojowym badaniu Zhang i wsp. [46] wykazano niższe wartości TAC śliny u pacjentów ze stanem zapalnym przyzębia z wyższym wskaźnikiem utraty przyczepności tkanki, ale nie wykazano związku między wielkością obciążenia bakterii a zmianami w zdolnościach antyoksydacyjnych, sugerując raczej wpływ zaburzonych reakcji o charakterze immunologicznym. W pracy Punj i wsp. [47] nie wykazano różnicy w poziomie TAC śliny i aktywności ślinowych enzymów antyoksydacyjnych u osób z periodontopatią, pacjentów kardiologicznych bez i z chorobą przyzębia, za wyjątkiem obniżonej aktywności peroksydazy glutationowej w ślinie, w porównaniu z grupą osób zdrowych. Wykazano natomiast niższe wartości analogicznych parametrów w surowicy krwi u osób chorych w porównaniu z grupą kontrolną. Eksperyment Mendoza-Núñez i wsp. [48] w grupie osób starszych wykazał poprawę wskaźnika stanu przyzębia i wzmocnienie TAC śliny, w szczególności aktywności

dysmutazy ponadtlenkowej oraz spadek poziomu markera stanu zapalnego IL-1 β , wskutek podjęcia ćwiczeń Tai-Chi przez okres pół roku. Autorzy wnioskują, że ten rodzaj aktywności ma podwójny efekt, antyoksydacyjny i przeciwzapalny, a uruchamiając powyższe mechanizmy może mieć pozytywny wpływ na stan przyzębia. Badanie Ahmadi-Motamayel i wsp. [49] wykazało brak różnicy między poziomem TAC śliny i surowicy w grupie z i bez próchnicy, natomiast wyższy wskaźnik stresu oksydacyjnego MDA w ślinie zaobserwowano u osób z próchnicą. Ostatni wynik nie określał jednak czy wzrost poziomu MDA był przyczyną, czy już efektem procesu chorobowego. Wyniki poprzedniej pracy wskazywały na wyższy TAC w ślinie osób z próchnicą [50], przeciwnie do wyników badania Rahmani i wsp. [51], stwierdzającego niższe wartości TAC śliny u osób chorych.

Podsumowanie

Niezależnie od braku jednoznacznych wyników badań potencjału antyoksydacyjnego osocza i śliny prace, które wskazują na zależności między poszcze-

gólnymi parametrami TAC, stężeniem UA w osoczu i analogicznymi biomarkerami w ślinie, skłaniają do powtarzania eksperymentów w tym obszarze. Przewiduje się istotną użyteczność śliny do oceny poziomu UA w osoczu. Przegląd literatury na temat zdolności antyoksydacyjnej śliny wskazuje na potrzebę prowadzenia badań o charakterze prospektywnym, z udziałem większej liczby osób. Istnieje potrzeba zebrania i uporządkowania wyników prac, dotyczących badań TAC i poszczególnych antyoksydantów w różnych płynach ustrojowych w celu walidacji użyteczności badań z wykorzystaniem innych niż osocze mediów, zarówno u osób zdrowych, jak i w odniesieniu do wybranych jednostek chorobowych i współwystępujących zachowań zdrowotnych.

Źródło finansowania: Praca nie jest finansowana z żadnego źródła.

Konflikt interesów: Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

Piśmiennictwo / References

1. Navazesh M. Methods for collecting saliva. *Ann N Y Acad Sci* 1993, 694: 72-77.
2. Evans LW, Omaye ST. Use of saliva biomarkers to monitor efficacy of vitamin C in exercise-induced oxidative stress. *Antioxidants (Basel)* 2017, 6(1): 5.
3. Gohel V, Jones JA, Wehler CJ. Salivary biomarkers and cardiovascular disease: a systematic review. *Clin Chem Lab Med* 2018, 56(9): 1432-1442.
4. Miller CS, Foley JD 3rd, Floriano PN, et al. Utility of salivary biomarkers for demonstrating acute myocardial infarction. *J Dent Res* 2014, 93(7 suppl): 72S-79S.
5. Benzie IFF, Strain JJ. The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of "Antioxidant power": the FRAP assay. *Anal Biochem* 1996, 239(1): 70-76.
6. Chrzczanowicz J, Gawron A, Zwolińska A, et al. Simple method for determining human serum 2,2-diphenyl-1-picryl-hydrazyl (DPPH) radical scavenging activity – possible application in clinical studies on dietary antioxidants. *Clin Chem Lab Med* 2008, 46(3): 342-349.
7. Sharpe PC, Duly EB, MacAuley D, et al. Total radical trapping antioxidant potential (TRAP) and exercise. *QJM* 1996, 89(3): 223-228.
8. Battino M, Ferreiro MS, Gallardo I, et al. The antioxidant capacity of saliva. *J Clin Periodontol* 2002, 29(3): 189-194.
9. Greabu M, Battino M, Mohora M, et al. Could constitute saliva the first line of defence against oxidative stress? *Rom J Intern Med* 2007, 45(2): 209-213.
10. Peluso I, Raguzzini A. Salivary and urinary total antioxidant capacity as biomarkers of oxidative stress in humans. *Patholog Res Int* 2016, 2016: 5480267.
11. Moore S, Calder KA, Miller NJ, Rice-Evans CA. Antioxidant activity of saliva and periodontal disease. *Free Radic Res* 1994, 21(6): 417-425.
12. Gawron-Skarbek A, Prymont-Przymińska A, Sobczak A, et al. A comparison of native and non-urate total antioxidant capacity of fasting plasma and saliva among middle-aged and older subjects. *Redox Rep* 2018, 23(1): 57-62.
13. Emmerson BT. The management of gout. *N Engl J Med* 1996, 334(7): 445-451.
14. Quiñones Galvan A, Natali A, Baldi S, et al. Effect of insulin on uric acid excretion in humans. *Am J Physiol* 1995, 268(1 pt 1): E1-E5.
15. Owen-Smith B, Quiney J, Read J. Salivary urate in gout, exercise, and diurnal variation. *Lancet* 1998, 351(9120): 1932.
16. Cardoso EM, Arregger AL, Tumilasci OR, et al. Assessment of salivary urea as a less invasive alternative to serum determinations. *Scand J Clin Lab Invest* 2009, 69(3): 330-334.
17. Soukup M, Biesiada I, Henderson A, et al. Salivary uric acid as a noninvasive biomarker of metabolic syndrome. *Diabetol Metab Syndr* 2012, 4(1): 14.
18. Zhao J, Huang Y. Salivary uric acid as a noninvasive biomarker for monitoring the efficacy of urate-lowering therapy in a patient with chronic gouty arthropathy. *Clin Chim Acta* 2015, 450: 115-120.
19. Lawaf S, Azizi A, Tabarestani T. Comparison of serum and salivary antioxidants in patients with temporomandibular joint disorders and healthy subjects. *J Dent (Tehran)* 2015, 12(4): 263-270.
20. Baser U, Gamsiz-Isik H, Cifcibasi E, et al. Plasma and salivary total antioxidant capacity in healthy controls compared with aggressive and chronic periodontitis patients. *Saudi Med J* 2015, 36(7): 856-861.
21. Azizi A, Farshchi F. Comparison of salivary and plasma antioxidant levels in lichen planus patients and healthy subjects. *J Oral Pathol Med* 2012, 41(7): 524-526.

22. Szczeklik K, Krzyściak W, Cibor D, et al. Markers of lipid peroxidation and antioxidant status in the serum and saliva of patients with active Crohn disease. *Pol Arch Intern Med* 2018, 128(6): 362-370.
23. Lippi G, Montagnana M, Franchini M, et al. The paradoxical relationship between serum uric acid and cardiovascular disease. *Clin Chim Acta* 2008, 392(1-2): 1-7.
24. Gawron-Skarbek A, Chrzczanowicz J, Kostka J, et al. Cardiovascular risk factors and total serum antioxidant capacity in healthy men and in men with coronary heart disease. *Biomed Res Int* 2014, 2014: 216964.
25. Cornelli U, Belcaro G, Nardi GM, et al. Action of an antioxidant complex on the antioxidant power of saliva. *Panminerva Med* 2010, 52(2 suppl 1): 69-73.
26. Girodon F, Blache D, Monget AL, et al. Effect of a two-year supplementation with low doses of antioxidant vitamins and/or minerals in elderly subjects on levels of nutrients and antioxidant defense parameters. *J Am Coll Nutr* 1997, 16(4): 357-365.
27. Rabovsky A, Cuomo J, Eich N. Measurement of plasma antioxidant reserve after supplementation with various antioxidants in healthy subjects. *Clin Chim Acta* 2006, 371(1-2): 55-60.
28. Gawron-Skarbek A, Guligowska A, Prymont-Przyimińska A, et al. Dietary vitamin C, E and β -carotene intake does not significantly affect plasma or salivary antioxidant indices and salivary c-reactive protein in older subjects. *Nutrients* 2017, 9(7): 729.
29. Gawron-Skarbek A, Guligowska A, Prymont-Przyimińska A, et al. Plasma and salivary non-urate total antioxidant capacity does not depend on dietary vitamin C, E, or β -carotene intake in older subjects. *Molecules* 2018, 23(4): E983.
30. Ostachowska-Gąsior A, Kolarzyk E, Szot W, Łyszczarz J. The relation between antioxidative ability and the diet of young swimmers. *Rocz Akad Med Białymst* 2005, 50(Suppl 1): 241-244.
31. Prymont-Przyimińska A, Białasiewicz P, Zwolińska A, et al. Addition of strawberries to the usual diet increases postprandial but not fasting non-urate plasma antioxidant activity in healthy subjects. *J Clin Biochem Nutr* 2016, 59(3): 191-198.
32. Zhang M, Gao Y, Wang X, et al. Comparison of the effect of high fruit and soybean products diet and standard diet interventions on serum uric acid in asymptomatic hyperuricemia adults: An open randomized controlled trial. *Int J Food Sci Nutr* 2016, 67(3): 335-343.
33. Greabu M, Battino M, Totan A, et al. Effect of gas phase and particulate phase of cigarette smoke on salivary antioxidants. What can be the role of vitamin C and pyridoxine? *Pharmacol Rep* 2007, 59(5): 613-618.
34. Bakhtiari S, Azimi S, Mehdipour M, et al. Effect of cigarette smoke on salivary total antioxidant capacity. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects* 2015, 9(4): 281-284.
35. Kondakova I, Lissi EA, Pizarro M. Total reactive antioxidant potential in human saliva of smokers and non-smokers. *Biochem Mol Biol Int* 1999, 47(6): 911-920.
36. Abdolsamadi HR, Goodarzi MT, Mortazavi H, et al. Comparison of salivary antioxidants in healthy smoking and non-smoking men. *Chang Gung Med J* 2011, 34(6): 607-611.
37. Arbabi-Kalati F, Salimi S, Nabavi S, et al. Effects of tobacco on salivary antioxidative and immunologic systems. *Asian Pac J Cancer Prev* 2017, 18(5): 1215-1218.
38. Karıncaoglu Y, Batcioglu K, Erdem T, et al. The levels of plasma and salivary antioxidants in the patient with recurrent aphthous stomatitis. *J Oral Pathol Med* 2005, 34(1): 7-12.
39. Jesija JS, Gopal S, Skiel HP. Recurrent aphthous stomatitis: An assessment of antioxidant levels in plasma and saliva. *J Clin Diagn Res* 2017, 11(9): ZC64-ZC67.
40. Atsumi T, Iwakura I, Kashiwagi Y, et al. Free radical scavenging activity in the nonenzymatic fraction of human saliva: A simple DPPH assay showing the effect of physical exercise. *Antioxid Redox Signal* 1999, 1(4): 537-546.
41. González D, Marquina R, Rondón N, et al. Effects of aerobic exercise on uric acid, total antioxidant activity, oxidative stress, and nitric oxide in human saliva. *Res Sports Med* 2008, 16(2): 128-137.
42. Deminice R, Sicchieri T, Payão PQ, Jordão AA. Blood and salivary oxidative stress biomarkers following an acute session of resistance exercise in humans. *Int J Sports Med* 2010, 31(9): 599-603.
43. Arazi H, Simaei E, Taati B. Comparison of responses of salivary antioxidant markers to exhaustive aerobic exercise in smoker and non-smoker young girls. *J Sports Med Phys Fitness* 2016, 56(10): 1132-1138.
44. Lin SP, Li CY, Suzuki K, et al. Green tea consumption after intense taekwondo training enhances salivary defense factors and antibacterial capacity. *PLoS One* 2014, 9(1): e87580.
45. Sculley DV, Langlely-Evans SC. Periodontal disease is associated with lower antioxidant capacity in whole saliva and evidence of increased protein oxidation. *Clin Sci (Lond)* 2003, 105(2): 167-172.
46. Zhang T, Andrukhhov O, Haririan H, et al. Total antioxidant capacity and total oxidant status in saliva of periodontitis patients in relation to bacterial load. *Front Cell Infect Microbiol* 2015, 5: 97.
47. Punj A, Shenoy S, Kumari NS, Pampani P. Estimation of antioxidant levels in saliva and serum of chronic periodontitis patients with and without ischemic heart disease. *Int J Dent* 2017, 2017: 1965697.
48. Mendoza-Núñez VM, Hernández-Monjaraz B, Santiago-Osorio E, et al. Tai chi exercise increases SOD activity and total antioxidant status in saliva and is linked to an improvement of periodontal disease in the elderly. *Oxid Med Cell Longev* 2014, 2014: 603853.
49. Ahmadi-Motamayel F, Goodarzi MT, Mahdavinezhad A, et al. Salivary and serum antioxidant and oxidative stress markers in dental caries. *Caries Res* 2018, 52(6): 565-569.
50. Ahmadi-Motamayel F, Goodarzi MT, Hendi SS, et al. Total antioxidant capacity of saliva and dental caries. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2013, 18(4): e553-e556.
51. Rahmani M, Ghorchi V, Rezaei F, Vaisi-Raygani A. Evaluation of total antioxidant capacity of saliva in high school students. *Glob J Health Sci* 2015, 8(4): 89-94.