

Szybkość wydzielania śliny, białko całkowite i pH u dzieci wolnych od próchnicy w wieku od 5 do 18 lat

¹Katedra i Zakład Stomatologii Zachowawczej i Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
Kierownik Katedry i Zakładu: prof. dr hab. n. med. Urszula Kaczmarek

²Katedra Klimatyzacji, Ogrzewnictwa, Gazownictwa i Ochrony Powietrza, Politechnika Wrocławska
Kierownik Katedry: prof. dr hab. inż. Renata Krzyżyńska

SŁOWA KLUCZOWE

ślina, szybkość wydzielania, pH, białko, wiek rozwojowy

STRESZCZENIE

Wstęp. Nieliczne i nie w pełni zgodne są dane dotyczące szybkości wydzielania śliny i poziomów jej składników w wieku rozwojowym.

Cel pracy. Celem pracy było porównanie szybkości wydzielania śliny, poziomu białka całkowitego i pH śliny u osób w wieku od 5 do 18 lat, w celu uzyskania informacji o funkcjonalnym dojrzywaniu gruczołów ślinowych w okresie rozwojowym.

Materiał i metody. Zbadano 90 dzieci i młodzieży obojga płci w wieku od 5 do 18 lat wolnych od próchnicy. Badani byli wolni od próchnicy (wartość zero wskaźnika ICDAS II). Pobierano od nich niestymulowaną ślinę mieszaną, w której oznaczano pH i białko całkowite oraz szybkość wydzielania. Badanych podzielono na trzy grupy wiekowe: 5-6, 13-14 i 18 lat.

Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej Uczelni Nr KB-335/2013.

Wyniki. W grupie wiekowej 5-6 lat zaobserwowano istotnie niższe wydzielanie śliny niż u osób w wieku 13-14 i 18 lat. Natomiast poziom pH śliny w najmłodszej grupie był istotnie wyższy w porównaniu ze starszymi grupami wiekowymi. Stężenie białka całkowitego było najniższe w wieku 5-6 lat, wyższe w wieku 13-14 lat i najwyższe w wieku 18 lat (różnica istotna między grupami 5-6 i 18 lat). Między grupami zauważono spadkowy trend poziomu pH, a wzrostowy stężenia białka. Rozpatrując wszystkich badanych, wykazano pozytywną korelację wieku z szybkością wydzielania i stężenia białka, a negatywną z poziomem pH. Ponadto wraz ze wzrostem sekrecji śliny obniżały się poziom pH i stężenie białka.

Wnioski. W wieku od 5 do 18 lat wzrasta spoczynkowa szybkość wydzielania śliny i stężenie białka całkowitego, a maleje poziom pH w spoczynkowej ślinie mieszanej.

WSTĘP

Mieszana płynowa w jamie ustnej mająca bezpośredni kontakt ze znajdującymi się w niej strukturami anatomicznymi nazywana jest śliną mieszaną lub śliną całkowitą. Stanowi ona naturalne środowisko jamy ustnej, w którym tkanki twarde i miękkie ekspozowane są na działanie środowiska zewnętrznego, występują interakcje pomiędzy tkankami a pokarmem, mikroorganizmami i powietrzem.

Dzięki zawartym w niej różnorodnym składnikom organicznym i nieorganicznym możliwy jest prawidłowy przebieg wielu procesów, które skutkują zachowaniem odpowiedniego stanu ekosystemu jamy ustnej (1, 2). Wydzielina produkowana jest głównie przez trzy duże parzyste gruczoły ślinowe, tj. przyuszne, podjęzykowe i podżuchwowe oraz w niewielkim stopniu przez liczne (400-1000) małe gruczoły umiejscowione w błonie śluzowej całej jamy ustnej.

W warunkach fizjologicznych całkowita objętość płynu wydzielanego do jamy ustnej w ciągu doby waha się od 0,5 do 1 litra u osoby dorosłej, z czego ok. 80% stymulowane jest przyjmowaniem pokarmu. Każdy rodzaj gruczołów ślinowych produkuje wydzielinę o charakterystycznym składzie i właściwościach, które uzależnione są od wielu czynników, m.in. stanów chorobowych czy farmakoterapii (3-6). Duże gruczoły ślinowe wspólnie wytwarzają ok. 90% całkowitej objętości śliny. Wydzielina największych gruczołów, ślinianek przyusznych (gruczoły całkowicie surowicze) pod wpływem stymulacji jest płynem rzadkim, wodnistym, bogatym w alfa-amylazę, a ubogim w składniki organiczne i glikoproteiny i stanowi około połowy objętości śliny całkowitej (ok. 53%) (7). Natomiast w stanie spoczynku ilość produkowanej śliny jest znacznie mniejsza – ok. 20-30% (1). Gruczoły podżuchwowe są drugimi co do wielkości gruczołami ślinowymi (8) i produkują wydzielinę surowiczo-śluzową. Poddane stymulacji wytwarzają mniej niż połowę objętości śliny całkowitej, a w spoczynku ok. 2/3 objętości śliny całkowitej (8). Natomiast wydzielina śluzowo-surowicza ślinianek podjęzykowych, zarówno stymulowana, jak i niestymulowana, stanowi tylko niewielki procent całkowitej objętości śliny i jest płynem gęstym i lepkiem (1, 8). Małe gruczoły ślinowe wydzielają ślinę śluzową bogatą w białka i stanowi ona ok. 10% objętości śliny całkowitej (1, 8). Prawidłowa szybkość wydzielania spoczynkowego śliny wynosi ok. 0,25-0,35 ml/min, natomiast stymulowanej średnio 1-3 ml/min. Stan, w którym dochodzi do obniżenia produkcji śliny spoczynkowej poniżej 0,1 ml/min, a śliny stymulowanej poniżej 0,5-0,7 ml/min określa się terminem hiposalivacji (sialopenii), czyli zmniejszonego wydzielania śliny (1, 9-11). Objętość wytwarzanej śliny zależy m.in. od ilości i jakości spożywanych pokarmów, hydratacji organizmu działania bodźców emocjonalnych, wieku i płci (12, 13). Sekrecja śliny wykazuje rytm dobowy. W trakcie snu ślinianki produkują tylko ok. 2-10% całkowitej dobowej objętości, w której udział ślinianek podżuchwowych wynosi ok. 80%, podjęzykowych ok. 20%, a sekrecja ślinianek przyusznych zostaje całkowicie zahamowana. W godzinach porannych występuje wzrost wydzielania o ok. 25-30%. Czynność małych gruczołów nie wykazuje rytmu dobowego, utrzymuje się na podobnym poziomie (14, 15). Rozwój dużych gruczołów ślinowy u ludzi rozpoczyna się zgrubieniem ektodermy w jamie ustnej, które występuje w 4.-6. tygodniu życia płodowego w przypadku gruczołu przyusznego, w końcu 6. tygodnia gruczołu podżuchwowego, a w 7.-8. gruczołu podjęzykowego. Natomiast zapoczątkowanie tworzenia się małych gruczołów ślinowych następuje w wyniku zagęszczenia się ektodermy i endodermy w końcu 12. tygodnia. Dalszy rozwój gruczołów jest wynikiem złożonej interakcji między komórkami nabłonkowymi a otaczającymi je komórkami mezenchymalnymi, która indukuje i kontroluje morfogenezę i różnicowanie komórkowe gruczołów ślinowych (16). W 16. tygodniu życia płodowego ślinianka podżuchwowa

rozpoczyna wydzielanie wydzieliny surowiczej, której sekrecja obniża się w 28. tygodniu. Z kolei ślinianka przyuszna rozpoczyna wydzielanie w 18. tygodniu (17). Przyjmuje się, że w momencie urodzenia gruczoły ślinowe są funkcjonalnie zdolne do wydzielania śliny (18). Niemniej jednak badania wskazują na zmiany ilościowe i jakościowe śliny postępujące wraz z wiekiem osobniczym. Dostrzegalne są one zwłaszcza u osób w wieku starszym w porównywaniu z młodszymi (19-21). Nieliczne i nie w pełni zgodne są dane dotyczące szybkości sekrecji i poziomu składników śliny w wieku rozwojowym.

CEL PRACY

Celem pracy było porównanie szybkości wydzielania śliny, poziomu pH i stężenia białka całkowitego w ślinie dzieci i młodzieży, aby uzyskać pośrednio dane o funkcjonalnym dojrzewaniu gruczołów ślinowych w okresie rozwojowym.

MATERIAŁ I METODY

Badania przeprowadzono na wybranej losowo grupie dzieci i młodzieży wolnych od próchnicy bezubytkowej i ubytkowej, której brak kategoryzowano według kryteriów wskaźnika ICDAS II (kod 0). Oceną objęto 90 osób obojga płci. Badanych podzielono na 3 grupy wiekowe: 5-6, 13-14 i 18 lat. Kryterium włączenia stanowiły: wiek (ukończony 5. r.ż. do ukończonego 6. r.ż., ukończony 13. r.ż. do 14. r.ż. oraz ukończony 18. r.ż.), całe uzębienie z kodem 0 według ICDAS II, brak przewlekłych schorzeń systemowych i aktualne przyjmowanie leków, pisemna zgoda rodzica/opiekuna lub w wieku 18 lat tylko badanego oraz współpraca pacjenta. Kryterium wykluczenia stanowił brak spełnienia jednego z warunków włączenia. Ocenę kliniczną uzębienia przeprowadzało dwóch niezależnych badaczy (po wcześniejszej kalibracji), uzyskując 90% zgodność oceny.

Niestymulowaną ślinę mieszaną pobierano w godzinach rannych, po upływie minimum 1,5 godziny od spożycia posiłku lub napoju w ilości ok. 4 ml. Podczas pobierania śliny, badani w pozycji siedzącej z pochyloną głową i otwartymi ustami gromadził ślinę na dnie jamy ustnej i okresowo odpluwał do kalibrowanych probówek umieszczonych w lodzie. Notowano czas pobierania śliny i mierzono jej objętość w celu obliczenia szybkości wydzielania śliny (ml/min). Następnie próbki śliny odwirowywano przez 10 min z szybkością 3500 obrotów/min. W uzyskanym supernatancie określano pH śliny (metodą pehametryczną z zastosowaniem elektrody zespolonej typu ESAgP-301W podłączonej do mikrokomputera Microcomputer pH/Ion Meter CPI-551) i stężenie białka całkowitego mikrometodą Lowry'ego i wsp. (22) opartą na oznaczaniu reszt tyrozyny i tryptofanu obecnych w białku, przy użyciu odczynnika Folina-Ciocalteu (fosfomolibdeno-fosfowolframowego), odnosząc zmierzoną absorbancję próby do krzywej standardowej dla albuminy wołowej; poziom białka wyrażano w mg/ml.

Analizę statystyczną przeprowadzono przy użyciu oprogramowania Statistica 12.0 (StatSoft, Polska), stosując test

Kołmogorowa-Smirnowa w celu sprawdzenia rozkładu normalnego zmiennych, a następnie test Tukeya. Za istotnie statystyczny przyjęto poziom $p \leq 0,05$.

Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej Uczelni Nr KB-335/2013.

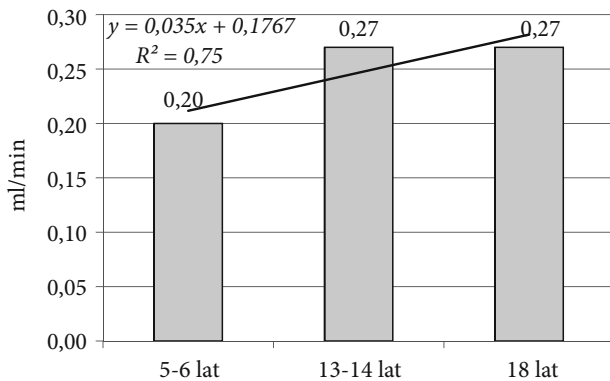
WYNIKI

W wieku 5-6 lat zaobserwowano istotnie niższe wydzielanie śliny niż w wieku 13-14 i 18 lat (ryc. 1). Natomiast poziom pH śliny w najmłodszej grupie był istotnie wyższy w porównaniu ze starszymi grupami wiekowymi. Zauważono liniowy trend spadkowy średnich poziomów pH między grupami badanych (ryc. 2). Stężenie białka całkowitego było znacząco niższe w wieku 5-6 lat, wzrastało w wieku 13-14 lat i było najwyższe w wieku 18 lat (istotna różnica między wiekiem 5-6 a 18 lat) (tab. 1). Wykazało ponadto liniowy trend wzrostowy średnich koncentracji białka między grupami badanych (ryc. 3).

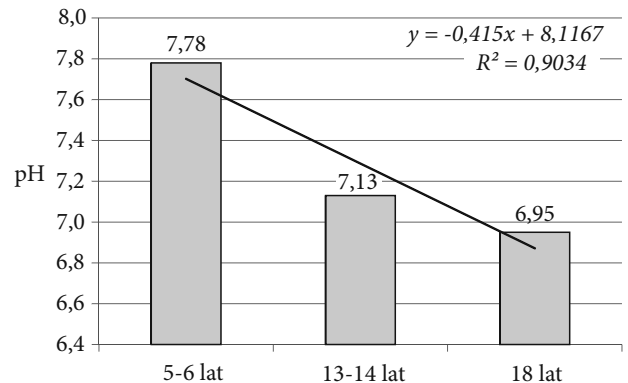
Rozpatrując wszystkich badanych, wykazano, iż wraz z wiekiem wzrastała istotnie szybkość wydzielania spożywkowej śliny mieszanej i stężenia białka całkowitego, a zmniejszała się poziom pH w ślinie. Ponadto wraz ze wzrostem sekrecji śliny w warunkach niestymulowanego wydzielania obniżały się poziom pH i stężenie białka w ślinie (tab. 2).

DYSKUSJA

Niestymulowane wydzielanie śliny i zawartość w niej składników biochemicznych na odpowiednich poziomach są istotne dla zdrowia jamy ustnej. Ślina spełnia wiele ważnych funkcji. Dzięki mucynom i bogatym w prolinę glikoproteinom posiada działanie lubrykacyjne, zapewniające funkcję ochronną (ogranicza skutki urazów mechanicznych, chemicznych i termicznych błony śluzowej – mucyny) poprzez zwilżanie błony śluzowej i zębów, a także poprzez sam przepływ, który usuwa bakterie, produkty ich metabolizmu



Ryc. 1. Związany z wiekiem trend szybkości wydzielania śliny



Ryc. 2. Związany z wiekiem trend poziomu pH śliny

Tab. 1. Porównanie parametrów śliny w grupach wiekowych

Parametr	Wiek			Istotność różnic wartość p
	5-6 lat x ± SD	13-14 lat x ± SD	18 lat x ± SD	
Szybkość wydzielania śliny ml/min	0,20 ± 0,07 ^{a, b}	0,27 ± 0,11 ^{a, c}	0,27 ± 0,08 ^{b, c}	^{a-a} p = 0,0102* ^{b-b} p = 0,0055* ^{c-c} p > 0,05 ns
pH	7,78 ± 0,55 ^{a, b}	7,13 ± 0,38 ^{a, c}	6,95 ± 0,48 ^b	^{a-a} p = 0,0000* ^{b-b} p = 0,0000* ^{c-c} ns
Białko całkowite mg/ml	0,65 ± 0,17 ^{a, b}	0,86 ± 0,28 ^{b, c}	1,09 ± 0,48 ^{a, c}	^{a-a} p = 0,0002* ^{b-b} ns ^{c-c} ns

*różnica istotna statystycznie; ns – różnica nieistotna statystycznie

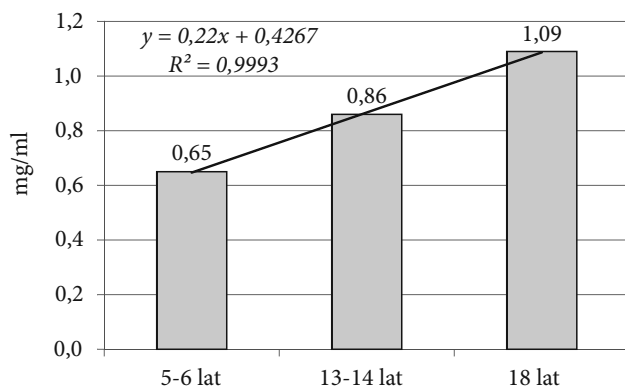
Porównywane pary oznaczono tymi samymi literami.

Przykładowo: różnica pomiędzy 5-6 lat (a) a 13-14 lat (a) istotna statystycznie (*, $p = 0,0102$); różnica między 5-6 lat (b) a 18 lat (b) istotna statystycznie (*, $p = 0,0055$); różnica między 13-14 lat (c) a 18 lat (c) nieistotna statystycznie ($p > 0,05$)

Tab. 2. Wartości współczynników korelacji analizowanych parametrów śliny z wiekiem badanych

Parametry	Wiek	Szybkość wydzielania ml/min	pH
Szybkość wydzielania ml/min	$r = 0,338$ $p = 0,001^*$		
pH	$r = -0,576$ $p = 0,0000^*$	$r = -0,373$ $p = 0,0002^*$	
Białko całkowite mg/ml	$r = 0,475$ $p = 0,0000^*$	$r = -0,440$ $p = 0,0000^*$	$r = 0,137$ $p = 0,196$

*wartość współczynnika korelacji istotnie statystycznie zależna



Ryc. 3. Związany z wiekiem trend stężenia białka całkowitego w ślinie

i resztki pokarmowe (23). Ułatwia fonację, formowanie kęsa, przetykanie i żucie pokarmów dzięki dużej zawartości wody i mucyn. Innymi lubrykantami pokrywającymi powierzchnię błony śluzowej jamy ustnej i zmniejszającymi tarcie między kęsem pokarmowym a zębami jest kompleks glikoproteiny bogatej w prolinę z albuminą ślinową (23).

W środowisku jamy ustnej dzięki oddziaływaniu śliny na chemoreceptory błony śluzowej zachodzi szereg reakcji prowadzących do odczuwania smaku (24).

Ślina zawiera wiele enzymów, m.in. α -amylazę, fosfatazy i esterazy. Dzięki α -amylazie, syntetyzowanej głównie w śliniankach przyusznych, w jamie ustnej rozpoczyna się trawienie zewnątrzprzebiegających alfa-glikanów, a w następstwie dalszych przemian powstaje dwucukier – maltoza, która następnie zostaje rozłożona do glukozy. Powstałe w ten sposób monocukry są metabolizowane przez bakterie do kwasów lub powstają z nich bakteryjne polisacharydy (25-27). Ślina bierze udział w utrzymaniu integralności błon śluzowych i tkanek przyzębia jamy ustnej (28), a także w procesach gojenia błony śluzowej (29, 30), remineralizacji (31, 32) i utrzymywaniu pH środowiska jamy ustnej (33).

Związane z wiekiem osobniczym zmiany w składzie śliny mogą być wynikiem fizjologicznego rozwoju gruczołów

ślinowych. Postuluje się, że ludzkie gruczoły ślinowe powstają wprawdzie w życiu płodowym, ale ich dalszy rozwój funkcjonalny kontynuowany jest w dzieciństwie i kończy się w wieku nastoletnim (34).

Z wielu badań wynika niższa sekrecja niestymulowanej i stymulowanej śliny mieszanej u dzieci w porównaniu z dorosłymi, a także wzrost wydzielania wraz z wiekiem osobniczym (35-38). Wu i wsp. (37) zaobserwowali większą szybkość sekrecji śliny niestymulowanej u dzieci szkolnych w porównaniu z przedszkolnymi. Wyniki własne potwierdzają tę tezę dla śliny niestymulowanej, bowiem między grupą wiekową 5-6 lat i grupą w wieku 13-14 lat wykazano istotny wzrost sekrecji spoczynkowej śliny mieszanej i brak dalszego wzrostu między wiekiem 13-14 a 18 lat. Może to, w pewnej mierze, potwierdzać tezę Crosnera (34), który w oparciu o ocenę śliny stymulowanej wnioskował, iż w wieku 15 lat gruczoły ślinowe osiągnęły pełną dojrzałość wydzielniczą. Ponadto w całym materiale badawczym stwierdzono pozytywną współzależność szybkości wydzielania śliny z wiekiem badanych. Jednakże Tulunoglu i wsp. (39) nie zanotowali takiego związku u badanych w wieku od 7 do 15 lat, podobnie jak Forcella i wsp. (40) dla wieku od 6 do 15 lat i Wu i wsp. (37) dla wieku od 3 do 14 lat. Niezgodność ta może wynikać ze sposobu pobierania śliny i związanej z tym dokładności pomiarowej.

W badaniach własnych poziom pH śliny był istotnie negatywnie skorelowany z wiekiem badanych w przeciwieństwie do wyników Piróg i wsp. (41) i Forcella i wsp. (40), w których pH oznaczano za pomocą testu Saliva Check Buffer. Natomiast w badaniach własnych, podobnie jak u Wu i wsp. (37), zaobserwowano pozytywną korelację wieku badanych ze stężeniem białka.

Hyppä i wsp. (42) ocenili poziom białka całkowitego w niestymulowanej ślinie u dzieci nieuzębionych w wieku od 2. do 6. miesiąca życia (średni wiek 4,3 mies.) i u tych samych dzieci z wyrzniętymi kilkoma zębami w wieku od 12. do 19. m.ż. (średni wiek 12,7 mies.) oraz u dorosłych w wieku 21-31 lat (średni wiek 23,3 roku). Zaobserwowali podobne stężenie białka w ślinie dzieci nieuzębionych i z wyrzniętymi zębami, które było znacznie niższe niż

u dorosłych. Natomiast Wu i wsp. (37) badając dzieci w wieku 3-14 lat bez uwzględniania stanu ich uzębienia w aspekcie próchnicy, wykazali najwyższe stężenie białka w ślinie mieszanej niestymulowanej wieku 12-14 lat, a najniższe w wieku 3-5 lat. Podobnie w badaniu własnym najniższą koncentrację białka w ślinie stwierdzono w wieku 5-6 lat, a najwyższą w wieku 18 lat. Ponadto w całym materiale wykazano pozytywną korelację wieku badanych

z poziomem białka. Zaobserwowano również, podobnie jak Forcella i wsp. (40), pozytywną współzależność szybkości wydzielania śliny z poziomem pH.

WNIOSKI

W przedziale wieku od 5 do 18 lat wzrasta spoczynkowa szybkość wydzielania i stężenie białka całkowitego, a maleje poziom pH w spoczynkowej ślinie mieszanej.

KONFLIKT INTERESÓW

Brak konfliktu interesów

ADRES DO KORESPONDENCJI

*Iwona Przywitowska
Katedra i Zakład Stomatologii
Zachowawczej i Dziecięcej
Uniwersytet Medyczny
im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
ul. Krakowska 26, 50-425 Wrocław
tel.: +48 (71) 784-03-61
przywitowska.iwona@gmail.com

PIŚMIENNICTWO

1. Humphrey SP, Williamson RT: A review of saliva: normal composition, flow and function. *J Prosthet Dent* 2001; 85: 162-169.
2. Falcão DP, da Mota LM, Pires AL et al.: Sialometry: aspects of clinical interest. *Rev Bras Reumatol* 2013; 53: 525-531.
3. Drobitch RK, Svensson CK: Therapeutic drug monitoring in saliva. An update. *Clin Pharmacokinet* 1992; 23: 365-379.
4. Forde MD, Koka S, Eckert SE et al.: Systematic assessments utilizing saliva: Part I General Considerations and Current Assessments. *Int J Prosthodont* 2006; 19: 43-52.
5. Sreebny LM: Saliva in health and disease: an appraisal and update. *Int Dent J* 2000; 50: 140-161.
6. Murray Thomson W, Poulton R, Broadbent JM et al.: Xerostomia and medications among 32-year-old. *Acta Odontol Scand* 2006; 64(4): 249-254.
7. Proctor GB: The physiology of salivary secretion. *Periodontol* 2000 2016; 70(1): 11-25.
8. Silvers AR, Som PM: Salivary Glands. *Radiol Clin North Am* 1998; 36: 941-966.
9. Bergdahl M: Salivary flow rate and oral complaints in adult dental patients. *Community Dent Oral Epidemiol* 2000; 28(1): 59-66.
10. Paszyńska E: Wybrane czynniki wpływające na wydzielanie i skład śliny – omówienie aktualnego piśmiennictwa. *Dental Forum* 2005; 1: 86-90.
11. Kaczmarek U: Suchość jamy ustnej – etiologia, częstość występowania i rozpoznanie na podstawie piśmiennictwa. *Czas Stomatol* 2007; LX(1): 20-31.
12. Szydłarska D, Grzesiuk W, Kupstas A, Bar-Andziak E: Ślina jako materiał diagnostyczny. *Forum Medycyny Rodzinnej* 2008; 2(6): 454-464.
13. Mandel ID: The functions of saliva. *J Dent Res* 1987; 66: 623-627.
14. Nederfors T, Dahlöf C: Effects of the beta-adrenoceptor antagonists atenolol and propranolol on human whole saliva flow rate and composition. *Arch Oral Biol* 1992; 37(7): 579-584.
15. Rantonen PJ, Meurman JH: Viscosity of whole saliva. *Acta Odontol Scand* 1998; 56(4): 210-214.
16. de Paula F, Teshima THN, Hsieh R et al.: Overview of human salivary glands: highlights of morphology and developing process. *Anat Rec (Hoboken)* 2017; 300(7): 1180-1188.
17. Som PM, Miletich I: The Embryology of the Salivary Glands: An Update. *Neurographics* 2015; 5(4): 167-177.
18. Holmberg KV, Matthew P, Hoffman MP: Anatomy, biogenesis and regeneration of salivary glands. *Monogr Oral Sci* 2014; 24: 1-13.
19. Heintze U, Birkhed D, Bjorn H: Secretion rate and buffer effect of resting and stimulated whole saliva as a function of age and sex. *Swed Dent J* 1983; 7(6): 227-238.
20. Ship JA, Pillemer SR, Baum BJ: Xerostomia and the geriatric patient. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50(3): 535-543.
21. Sreebny LM, Valdin A: Xerostomia. Part I: Relationship to other oral symptoms and salivary gland hypofunction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1988; 66(4): 451-458.
22. Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RJ: Protein measurement with the Folin phenol reagent. *J Biol Chem* 1951; 193(1): 265-275.
23. Jankowska AK, Waszkiel D, Kowalczyk A: Ślina jako główny składnik ekosystemu jamy ustnej. Część I. Mechanizm wydzielania i funkcje. *Wiad Lekarskie* 2007; LX(3-4): 148-154.

24. Shatzman AR, Henkin RI: Gustin concentration changes relative to salivary zinc and taste in human. *Proc Natl Acad Sci USA* 1981; 78: 3867-3874.
25. Kaczmarek U: O właściwościach amylaz ślinowych. *Wrocław Stomat* 1990: 201-208.
26. Wesley-Hadzija B, Pigon H: Effect of diet in West Africa on human salivary amylase activity. *Archs Oral Biol* 1972; 17: 1415-1418.
27. Makinen KK, Scheinin A: Turku sugar studies. VII. Principal biochemical findings on whole saliva and plaque. *Acta Odont Scand* 1976; 34: 241-248.
28. Hakkinen L, Uitto V, Larjava H: Cell biology of gingival wound healing. *Periodontology* 2000; 24: 127-152.
29. Pytko-Polończyk J: Rola epidermalnego czynnika wzrostu i ślinianek w procesie gojenia owrzodzeń błony śluzowej jamy ustnej i żołądka. *Czas Stomat* 1997; 50(9): 579-587.
30. Bernardi G, Giro M, Gallard C: Chromatography of purification and proteins on hydroxyapatite columns: some new developments. *Biochem Biophys Acta* 1972; 278: 409-420.
31. Adamczyk E: Rola śliny w powstawaniu płytki nazębnej i płytki protez. *Protet Stomatol* 1992; 42(5): 153-154.
32. Llana-Puy C: The role of saliva in maintaining oral health and as an aid to diagnosis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2006; 11(5): E449-E455.
33. Edgar M, Dawes C, O'Mullane D: *Saliva and oral health*. BDJ Books, London 2004: 1-136.
34. Crossner CG: Salivary flow rate in children and adolescents. *Swed Dent J* 1984; 6(8): 271-276.
35. Watanabe S, Dawes C: Salivary flow rates and salivary film thickness in five-year-old children. *J Dent Res* 1990; 69(5): 1150-1153.
36. Bretz WA, do Valle EV, Jacobson JJ et al.: Unstimulated salivary flow rates of young children. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001; 91(5): 541-545.
37. Wu KP, Ke J-Y, Chung C-Y et al.: Relationship between unstimulated salivary flow rate and saliva composition of healthy children in Taiwan. *Chang Gung Med J* 2008; 31: 281-286.
38. Torres SR, Nucci M, Milanos E et al.: Variations of salivary flow rates in Brazilian school children. *Braz Oral Res* 2006; 20(1): 8-12.
39. Tulunoglu O, Demirtas S, Tulunoglu I: Total antioxidant levels of saliva in children related to caries, age, and gender. *Int J Paediatr Dent* 2006; 16(3): 186-191.
40. Forcella L, Filippi C, Waltimo T et al.: Measurement of unstimulated salivary flow rate in healthy children aged 6 to 15 years. *Swiss Dent J* 2018; 128(12): 962-967.
41. Piróg A, Kalińska A, Gozdowski D, Olczak-Kowalczyk D: Influence of physicochemical parameters of saliva on dentition, gingiva and oral mucosa in healthy children. *J Stoma* 2013; 66(2): 154-169.
42. Hyyppä T, Karhuvaara L, Tenovuo J et al.: A longitudinal factors in whole saliva of human infants: a longitudinal study. *Pediatr Dent* 1989; 11(1): 30-36.

nadesłano:

15.11.2018

zaakceptowano do druku:

08.05.2019