

Alterations of salivary and serum uric acid concentrations in inflammatory bowel disease

Mohammad Arbaghaei¹ , Iraj Mirzaii-Dizgah² , Peyman Aslani^{3*} 

¹Student Research Committee, School of Medicine, AJA University of Medical Sciences, Tehran, Iran

²Department of Physiology, School of Medicine, AJA University of Medical Sciences, Tehran, Iran

³Department of Medical Mycology, School of Medicine, AJA University of Medical Sciences, Tehran, Iran

ARTICLE INFO

Article History:

Received: 24 Jun 2024

Revised: 30 Jun 2024

Accepted: 3 Aug 2024

ePublished: 13 Jul 2025

Keywords:

- Inflammatory bowel disease
- Uric acid
- Saliva
- Serum

Abstract

Background. Inflammatory bowel disease (IBD) is a chronic disease of the gastrointestinal tract that affects millions of people every year. Considering the antioxidant properties of uric acid and its role in removing free radicals in inflammation and the benefits of using saliva as a diagnostic tool, this study was conducted to examine the serum and salivary levels of this marker in patients with IBD.

Methods. In this cross-sectional study, 30 patients suffering from IBD and 30 healthy people were included. Serum and unstimulated saliva samples were taken in the morning and the concentration of uric acid was measured photometrically. The data were analyzed by *t*-test using SPSS version 22.0. *P*<0.05 was considered statistically significant.

Results. The results showed that the mean serum level of uric acid was not significantly different between the two groups (*P*=0.789). However, the salivary level of uric acid in the IBD group was significantly higher than in healthy subjects (*P*=0.01). This increase was significantly higher in men suffering from IBD than in healthy men (*P*=0.01), but there was not a significant difference between affected women and healthy women (*P*=0.865).

Conclusion. Salivary uric acid level seems to be increased in men with IBD compared to healthy individuals.

Practical Implications. Salivary uric acid levels appear to be altered in IBD patients compared to controls, although further studies are recommended.

How to cite this article: Arbaghaei M; Mirzaii-Dizgah I; Aslani P. Alterations of salivary and serum uric acid concentrations in inflammatory bowel disease. *Med J Tabriz Uni Med Sciences*.2025;47(3):351-356. doi:10.34172/mj.025.33740. Persian.

Extended Abstract

Background

Inflammatory bowel disease (IBD) is a chronic autoimmune disease of the gastrointestinal tract, which is divided into two types: ulcerative colitis (UC) and Crohn's disease (CD). The prevalence of IBD increases every year, imposing heavy costs on the healthcare system. CD is a form of chronic IBD

with symptoms such as abdominal pain and weight loss that can affect all layers of the gastrointestinal tract, and UC is a form of chronic IBD with damage to the mucosa of the gastrointestinal tract, often associated with bloody diarrhea. In addition to the intestinal manifestations, this disease also has extraintestinal manifestations. Complications of the

*Corresponding author; Email: PeymanAslani@yahoo.com

© 2025 The Authors. This is an Open Access article published by Tabriz University of Medical Sciences under the terms of the Creative Commons Attribution CC BY 4.0 License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

liver, skin, eyes, and joints have been noted in this disease. The cause of these diseases is not fully known, but it is believed that in genetically predisposed individuals who are exposed to environmental factors such as stress, a mismatch between the intestinal microbial flora and the immune system is created which causes the disease. Diagnosis of the disease is based on history, clinical manifestation, colonoscopy, and histopathological findings, but it should be noted that endoscopy and colonoscopy have significant disadvantages, including invasiveness, high cost, and patient discomfort, which should not be used for the diagnosis and regular follow-up of patients with IBD. Salivary parameters have gained a lot of interest recently for their non-invasive, quick, affordable, and readily available application in both illness diagnosis and post-diagnostic follow-up. Uric acid is mainly synthesized in the liver, intestines, and other tissues such as muscles, kidneys, and vascular endothelium as an end product of exogenous purines. Most of the uric acid is dissolved in the blood transported to the kidneys and excreted through urine. On the other hand, researchers have concluded that uric acid, in addition to participating in inflammatory processes, has antioxidant properties and is effective in removing free radicals. This study sought to determine the level of uric acid in serum and non-stimulated saliva samples of patients with IBD and identify it as a potential marker for diagnosis and follow-up of IBD. This was done in light of the involvement of uric acid in inflammatory processes and its antioxidant properties.

Methods

In this cross-sectional study, which was approved by the Ethics Committee of AJA University of Medical Sciences, 30 IBD patients who were hospitalized or visited the gastrointestinal clinic at Imam Reza Hospital in Tehran in 2023 were chosen. Additionally, this study included 30 healthy individuals who visited the hospital for annual health monitoring. Age under 60 and pathology and imaging findings indicating IBD were inclusion criteria. Participants with an active infection, type 2 diabetes, obesity, gout, Sjogren's syndrome, renal failure, or pregnancy were excluded from the study. Consent was obtained from the participants after explaining the objectives of the study to the

participants and ensuring that no danger threatened them and that they could withdraw from the study whenever they wanted. Then, demographic information including age, gender, weight, height, and the time elapsed since the diagnosis of the disease was collected from the patients. Subsequently, venous blood and unstimulated saliva samples were collected from all participants simultaneously in the morning. To collect saliva samples, participants were asked not to eat or drink for one hour. Then, the participants were asked to rinse their mouth with water and swallow their saliva. Afterwards, they were instructed to collect 2-3 mL of unstimulated saliva in the falcon tube. To collect the blood sample, 5 mL of blood was drawn from the cubital vein using a syringe. All samples were centrifuged at 4000 rpm for 5 minutes and the serum and saliva supernatants were stored at -75°C for the measurement of uric acid concentration. The uric acid level was measured photometrically using a kit (Biorex Fars, Shiraz, Iran) according to the manufacturer's instructions. The obtained data were analyzed using Student's *t*-test and Chi-square test in SPSS version 22.0

Results

A total of 30 IBD patients (17 men, 13 women) with a mean age of 35.9 ± 2.1 years and 30 healthy subjects (16 men, 14 women) with a mean age of 32.9 ± 2.3 years participated in this study. The body mass index (BMI) was 25.4 ± 0.68 in the IBD group and it was 26.6 ± 1.36 in the healthy group. Based on the results, there was no significant difference in these parameters between the groups. The mean time of diagnosis in the IBD group was 5 ± 0.7 years. The results of the study showed that there was no significant difference between the two groups in terms of the mean serum uric acid level ($P=0.789$). However, the salivary level of uric acid in the IBD group was significantly higher than that in healthy subjects ($P=0.01$). This increase was significant in men with IBD compared to healthy men ($P=0.01$), but there was no significant difference between women with IBD and healthy women ($P=0.865$).

Conclusion

The salivary level of uric acid seems to be increased in men with IBD compared to healthy individuals.

تغییرات بزاقی و سرمی اسیداوریک در بیماری التهابی روده

محمد اربقانی^۱، ایرج میرزایی-دیزگاه^۲، پیمان اصلانی^{۳*}

^۱ کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی آجا، تهران، ایران
^۲ گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی آجا، تهران، ایران
^۳ گروه قارچ شناسی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی آجا، تهران، ایران

اطلاعات مقاله

سابقه مقاله:

دریافت: ۱۴۰۳/۴/۴
اصلاح نهایی: ۱۴۰۳/۵/۹
پذیرش: ۱۴۰۳/۵/۱۳
انتشار برخط: ۱۷۴۰۴/۴/۲۲

کلیدواژه ها:

- بیماری التهابی روده
- اسیداوریک
- بزاق
- سرم

چکیده

زمینه. بیماری التهابی روده (IBD) یک بیماری مزمن سیستم گوارش است که سالانه میلیون ها نفر را تحت تأثیر قرار می دهد. با توجه به خاصیت آنتی اکسیدانی اسیداوریک و نقش آن در حذف رادیکال های آزاد در التهابات و مزایای استفاده از بزاق، این مطالعه به بررسی سطح سرمی و بزاقی این نشانگر در بیماران مبتلا به IBD می پردازد.

روش کار. در مطالعه مقطعی، ۳۰ فرد مبتلا به IBD و ۳۰ فرد سالم وارد مطالعه شدند. سرم و بزاق غیرتحریکی در صبح گرفته شد و میزان اسیداوریک به روش فتومتریک اندازه گیری شد. داده ها به وسیله t-test با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. $P < 0.05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها. نتایج نشان داد که میانگین سطح سرمی اسیداوریک تفاوت معنی داری در دو گروه نداشت ($P = 0.789$)؛ ولی سطح بزاقی اسید اوریک در IBD به طور معنی دار بیشتر از افراد سالم بود ($P = 0.01$) که این افزایش در مردان مبتلا به IBD بیشتر از مردان سالم بود ($P = 0.01$) ولی در زنان مبتلا اختلاف معنی داری در مقایسه با زنان سالم نداشت ($P = 0.865$).

نتیجه گیری. به نظر می رسد سطح اسیداوریک بزاقی در مردان مبتلا IBD نسبت به افراد سالم افزایش می یابد. **پیامدهای عملی.** به نظر می رسد سطح اسیداوریک بزاقی در بیماران IBD نسبت به گروه کنترل تغییر می کند، اگرچه مطالعات بیشتری در این زمینه توصیه می شود.

مقدمه

قرار می گیرند یک ناهماهنگی بین فلور میکروبی روده و سیستم ایمنی ایجاد شده و باعث بروز بیماری می شود.^۳

تشخیص بیماری IBD بر اساس شرح حال، معیارهای بالینی، کولونوسکوپی و یافته های هیستوپاتولوژیک صورت می گیرد اما باید توجه داشت که آندوسکوپی و کولونوسکوپی دارای معایب قابل توجهی از جمله تهاجمی بودن، هزینه بالا و ناراحتی بیمار است که استفاده از آن را برای تشخیص و پیگیری منظم بیماران مبتلا به IBD محدود می کند.^۴ در سال های اخیر استفاده از پارامترهای بزاقی که به صورت غیر تهاجمی انجام شده و سریع، ارزان و در دسترس است و توجه زیادی را جهت تشخیص و همچنین پیگیری فعالیت پس از تشخیص بیماری به خود جلب کرده است.^۵

اسیداوریک عمدتاً در کبد، روده ها و سایر بافت ها مانند ماهیچه ها، کلیه ها و اندوتلیوم عروقی به عنوان محصول نهایی

بیماری التهابی روده (IBD) یک بیماری خودایمنی مزمن دستگاه گوارش است که به دو نوع کولیت اولسراتیو (UC) و بیماری کرون (CD) تقسیم بندی می شود. شیوع این بیماری هر ساله در حال افزایش است و هزینه های زیادی بر نظام بهداشت و درمان وارد می کند. CD یک نوع IBD مزمن سیستمیک با علائم درد شکمی، کاهش وزن است که می تواند تمام لایه های لوله گوارش را درگیر نماید و UC یک نوع IBD مزمن با آسیب در سطح مخاط لوله گوارش است که اغلب با اسهال خونی همراهی دارد. همچنین این بیماری علاوه بر تظاهرات روده ای، تظاهرات خارج روده ای نیز دارد. عوارض کبدی، پوستی، چشمی و مفصلی در این بیماری گزارش شده است.^{۶،۷} علت این بیماری ها به طور کامل شناخته شده نیست، اما اعتقاد بر این است که در میان افراد مستعد ژنتیکی که در معرض عوامل محیطی مانند استرس

* نویسنده مسؤول: ایمیل: PeymanAslani@yahoo.com

حق تألیف برای مؤلفان محفوظ است. این مقاله با دسترسی آزاد توسط دانشگاه علوم پزشکی تبریز تحت مجوز کپی تو کامنز 4.0 (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0) منتشر شده که طبق مفاد آن هرگونه استفاده تنها در صورتی مجاز است که به اثر اصلی به نحو مقتضی استناد و ارجاع داده شده باشد.

تحریکی از همه شرکت کنندگان به طور همزمان در صبح جمع آوری شد. برای جمع آوری نمونه بزاق، از شرکت کنندگان درخواست شد که به مدت یک ساعت از خوردن و آشامیدن امتناع کنند. سپس دهان خود را با آب شستشو داده و بزاق خود را بلعند و پس از آن، ۲-۳ میلی لیتر بزاق غیرتحریکی در لوله فالتون جمع آوری نمایند. برای جمع آوری نمونه خون حدود ۵ سی سی خون از ورید کوبیتال از طریق سرنگ گرفته شد. تمام نمونه ها با سرعت ۴۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۵ دقیقه سانتریفیوژ شدند و سرم و مایع رویی بزاق برای اندازه گیری اسیداوریک در دمای ۷۵- درجه سانتی گراد نگهداری شدند. سطح اسیداوریک با استفاده از کیت خریداری شده از شرکت بایورکس (شیراز، ایران) و بر اساس دستورالعمل شرکت، به روش فتومتریک اندازه گیری شد و با استفاده از آزمون های unpaired Student's t-test و chi-square test استفاده از SPSS نسخه ۲۲ مورد تحلیل قرار گرفت.

یافته ها

در این مطالعه ۳۰ بیمار مبتلا به IBD (۱۷ مرد، ۱۳ زن) با میانگین سنی $35/9 \pm 2/1$ سال و ۳۰ فرد سالم (۱۶ مرد، ۱۴ زن) با میانگین سنی $32/9 \pm 2/3$ سال مشارکت داشتند. شاخص توده بدنی گروه IBD $25/4 \pm 6/8$ و گروه سالم $26/6 \pm 1/36$ بود که تفاوت معنی داری در این پارامترها وجود نداشت. میانگین مدت زمان سپری شده از تشخیص در IBD 5 ± 7 سال بود. نتایج نشان داد که دو گروه از نظر میانگین سطح سرمی اسیداوریک تفاوت معنی داری نداشتند ($P=0/789$)؛ ولی سطح بزاقی اسید اوریک در IBD به طور معنی دار بیشتر از افراد سالم بود ($P=0/01$) که این افزایش در مردان مبتلا به IBD نسبت مردان سالم معنی دار بوده ($P=0/01$) ولی در زنان مبتلا اختلاف معنی داری در مقایسه با زنان سالم وجود نداشت ($P=0/865$) (جدول ۱)

پورین های اگزوزن سنتز می شود. بیشتر اسیداوریک در خون حل شده و به کلیه ها منتقل و از طریق ادرار دفع می شود. از سوی دیگر، محققان به این نتیجه رسیده اند که اسیداوریک علاوه بر شرکت در فرآیندهای التهابی، نقش آنتی اکسیدانی داشته و در حذف رادیکال های آزاد مؤثر است.^{۶،۷} همچنین، مطالعه ای افزایش اسیداوریک سرمی را در بیماران IBD در مقایسه با جمعیت سالم گزارش کرده اند.^۸ با توجه به نقش اسیداوریک در فرآیندهای التهابی و نقش آنتی اکسیدانی آن، هدف این مطالعه بررسی سطح اسیداوریک در نمونه های سرم و بزاق غیر تحریکی بیماران مبتلا به IBD جهت یافتن نشانگر کمکی در تشخیص و پیگیری آن در نمونه غیرتهاجمی مثل بزاق می باشد.

روش کار

کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی آجا تهران-ایران (IR.AJAUMS.REC.1402.130) روش مطالعه را بررسی و تأیید کرده است. در این مطالعه مقطعی، ۳۰ بیمار مبتلا به IBD که در سال ۱۴۰۲ به کلینیک گوارش بیمارستان امام رضا (ع) تهران مراجعه و یا به علت این بیماری در بیمارستان بستری شده بودند، انتخاب شدند. همچنین ۳۰ نفر از افراد سالم مراجعه کننده جهت پایش سلامت سالانه به بیمارستان، در این مطالعه شرکت کردند. معیار ورود به مطالعه سن زیر ۶۰ سال و یافته های تصویربرداری و پاتولوژیک تاییدکننده IBD بود. بیماران مبتلا به شرایطی که ممکن است بر ترشح بزاق یا سطح اسیداوریک تأثیر بگذارد مانند چاقی، نقرس، سندرم شوگر، نارسایی کلیوی، عفونت فعال، دیابت نوع ۲ و بارداری از مطالعه حذف شدند. پس از توضیح اهداف مطالعه به شرکت کنندگان و تضمین اینکه هیچ خطری آن ها را تهدید نمی کند و هر زمان که بخواهند می توانند از مطالعه خارج شوند از آن ها رضایت نامه آگاهانه گرفته شد. سپس، اطلاعات دموگرافیک شامل سن، جنس، وزن، قد و مدت زمان سپری شده از تشخیص بیماری به سال از بیماران اخذ شد. سپس خون وریدی و بزاق غیر

جدول ۱. غلظت سرمی و بزاقی اسیداوریک در بیماران IBD و افراد کنترل

متغیر	جنسیت	IBD	کنترل	P-value
اسید اوریک سرم (mg/dl)	مردان	$6/0 \pm 68/34$	$6/0 \pm 71/39$	$0/946$
	زنان	$4/0 \pm 85/37$	$4/0 \pm 64/55$	$0/757$
	کل	$5/0 \pm 89/3$	$5/0 \pm 75/42$	$0/789$
اسید اوریک بزاق (mg/dl)	مردان	$6/0 \pm 04/7$	$3/0 \pm 03/31$	$0/01$
	زنان	$3/0 \pm 65/75$	$3/0 \pm 85/9$	$0/865$
	کل	$5/0 \pm 01/55$	$3/0 \pm 42/44$	$0/01$

داده ها به صورت میانگین $\pm$ خطای استاندارد میانگین با استفاده از t-test بیان شدند.

بحث

دیزگاه: ایده‌پردازی مطالعه، طراحی اثر، پشتیبانی فنی و مادی؛ پیمان اصلانی: نظارت، نقد و بررسی ویرایش نسخه خطی، پشتیبانی فنی و مادی. لازم به ذکر است تمامی نویسندگان مقاله را مطالعه نموده و آن را تأیید نمودند.

منابع مالی

این تحقیق هیچ‌گونه حامی مالی نداشته است.

دسترسی پذیری داده‌ها

داده‌های ایجادشده در این مطالعه در صورت درخواست از نویسنده مسؤول ارایه خواهد شد.

ملاحظات اخلاقی

از کلیه شرکت‌کنندگان در طرح رضایت آگاهانه اخذ گردیده و کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی آجا تهران-ایران (IR.AJAUMS.REC.1402.130) روش مطالعه را بررسی و تأیید کرده است.

تعارض منافع

مؤلفان اظهار می‌کنند که منافع متقابلی از تألیف یا انتشار این مقاله ندارند.

در این مطالعه ۳۰ بیمار مبتلا به IBD (۱۷ مرد، ۱۳ زن) با میانگین سنی $35/9 \pm 2/1$ سال و ۳۰ فرد سالم (۱۶ مرد، ۱۴ زن) با میانگین سنی $32/9 \pm 2/3$ سال مشارکت داشتند. شاخص توده بدنی گروه IBD $25/4 \pm 6/8$ و گروه سالم $26/6 \pm 1/36$ بود که تفاوت معنی‌داری در این پارامترها وجود نداشت. میانگین مدت‌زمان سپری‌شده از تشخیص در IBD 5 ± 7 سال بود. نتایج نشان داد که دو گروه از نظر میانگین سطح سرمی اسیداوریک تفاوت معنی‌داری نداشتند ($P=0/789$)؛ ولی سطح بزاقی اسیداوریک در IBD به‌طور معنی‌دار بیشتر از افراد سالم بود ($P=0/01$) که این افزایش در مردان مبتلا به IBD نسبت مردان سالم معنی‌دار بوده ($P=0/01$) ولی در زنان مبتلا اختلاف معنی‌داری در مقایسه با زنان سالم وجود نداشت ($P=0/865$) (جدول ۱)

نتیجه‌گیری

به نظر می‌رسد سطح اسیداوریک بزاقی در مردان مبتلا IBD نسبت به افراد سالم افزایش می‌یابد.

قدردانی

نویسندگان این مقاله، نهایت تقدیر و تشکر را از همکاری آزمایشگاه صفائی، تهران، ایران به جهت اندازه‌گیری نمونه‌های مطالعه را دارند.

مشارکت پدیدآوران

محمد اربقانی: جمع‌آوری داده‌ها، تجزیه و تحلیل، تهیه پیش‌نویس، تفسیر داده‌ها و نگارش نسخه خطی؛ ایرج میرزایی

References

- Haider MB, Basida B, Kaur J. Major depressive disorders in patients with inflammatory bowel disease and rheumatoid arthritis. World journal of clinical cases. 2023;11(4):764-79. doi: 10.12998/wjcc.v11.i4.764
- Finamore A, Peluso I, Cauli O. Salivary Stress/Immunological Markers in Crohn's Disease and Ulcerative Colitis. International journal of molecular sciences. 2020;21(22). doi: 10.3390/ijms21228562
- Estevinho MM, Leão Moreira P, Silva I, Laranjeira Correia J, Santiago M, Magro F. A scoping review on early inflammatory bowel disease: definitions, pathogenesis, and impact on clinical outcomes. Therapeutic advances in gastroenterology. 2022;15:17562848221142673. doi: 10.1177/17562848221142673
- Szymanska E, Szymanska S, Dadalski M, Kierkus J. Biological markers of disease activity in inflammatory bowel diseases. Przegląd gastroenterologiczny. 2023;18(2):141-7. doi: 10.5114/pg.2023.129412
- Mirzaii-Dizgah MR, Mirzaii-Dizgah MH, Mirzaii-Dizgah I. Elevation of Urate in Saliva and Serum of Patients with Knee Osteoarthritis. Gerontology. 2021;67(1):87-90. doi: 10.1159/000512724
- El Ridi R, Tallima H. Physiological functions and pathogenic potential of uric acid: A review. Journal of advanced research. 2017;8(5):487-93. doi: 10.1016/j.jare.2017.03.003
- Hamid O, Alsabbagh Alchirazi K, Eltelbany A, Nanah R, Regueiro M. Increased prevalence of gout in patients with inflammatory bowel disease: A population-based study. JGH open : an open access

- journal of gastroenterology and hepatology. 2023;7(9):640-4. doi: 10.1002/jgh3.12963
8. Rezaie A, Ghorbani F, Eshgortk A, Zamani MJ, Dehghan G, Taghavi B, et al. Alterations in salivary antioxidants, nitric oxide, and transforming growth factor-beta 1 in relation to disease activity in Crohn's disease patients. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2006;1091:110-22. doi: 10.1196/annals.1378.060
9. Soukup M, Biesiada I, Henderson A, Idowu B, Rodeback D, Ridpath L, et al. Salivary uric acid as a noninvasive biomarker of metabolic syndrome. *Diabetology & metabolic syndrome*. 2012;4(1):14. doi: 10.1186/1758-5996-4-14
10. Katsanos KH, Torres J, Roda G, Brygo A, Delaporte E, Colombel JF. Review article: non-malignant oral manifestations in inflammatory bowel diseases. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2015;42(1):40-60. doi: 10.1111/apt.13217
11. Mostert JP, Ramsaransing GS, Heersema DJ, Heerings M, Wilczak N, De Keyser J. Serum uric acid levels and leukocyte nitric oxide production in multiple sclerosis patients outside relapses. *Journal of the neurological sciences*. 2005;231(1-2):41-4. doi: 10.1016/j.jns.2004.12.008
12. Tian S, Li J, Li R, Liu Z, Dong W. Decreased Serum Bilirubin Levels and Increased Uric Acid Levels are Associated with Ulcerative Colitis. *Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research*. 2018;24:6298-304. doi: 10.12659/msm.909692
13. Tsai MK, Hung KC, Liao CC, Pan LF, Hung CL, Yang DH. The Association between Serum Testosterone and Hyperuricemia in Males. *Journal of clinical medicine*. 2022;11(10). doi: 10.3390/jcm11102743
14. Khozeimeh F, Torabinia N, Shahnasari S, Shafae H, Mousavi SA. Determination of salivary urea and uric acid of patients with halitosis. *Dental research journal*. 2017;14(4):241-5. doi: 10.4103/1735-3327.211624