نشانگرهای زیستی بزاقی در تشخیص بیماری‌های متابولیک

● دکتر حبیب ضیغمی
استاد علوم آزمایشگاهی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، زنجان، ایران
zeighami@zums.ac.ir

● مهرداد جمادی
کارشناسی ارشد میکروب شناسی پزشکی، گروه میکروب شناسی و ویروس شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، زنجان، ایران

● فاطمه قاسمی منش
کارشناسی ارشد میکروب شناسی پزشکی، گروه میکروب شناسی و ویروس شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، زنجان، ایران

● شبنم پورخاتونی
کارشناسی ارشد میکروب شناسی پزشکی، گروه میکروب شناسی و ویروس شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، زنجان، ایران

❑ چکیده

بزاق به عنوان یک مایع زیستی پیچیده و در دسترس، حاوی مجموعه‌ای از ترکیبات بیوشیمیایی، هورمونی و ایمنی است که مشابه پلاسمای خون می‌باشند و از این رو می‌تواند به عنوان جایگزینی غیر تهاجمی برای نمونه‌های خونی در تشخیص بیماری‌ها مورد استفاده قرار گیرد. در این مطالعه مروری روایی[1] با جست و جو در پایگاه‌های داده مانند PubMed، Google Scholar، Scopus و ScienceDirect، ۷۹ مقاله از سال‌های ۲۰۱۵ تا ۲۰۲۵ مورد بررسی قرار گرفت و با توجه به کلید واژه‌ها، ۶۶ مقاله از میان آن‌ها انتخاب شد. مطالعات اخیر نشان داده‌اند که ترکیبات بزاقی، از جمله پروتئین‌ها، آنزیم‌ها، آنتی بادی‌ها، هورمون‌ها، متابولیت ها و RNAهای کوچک، قادرند تغییرات فیزیولوژیک و پاتولوژیک بدن را منعکس کنند. در حوزه بیماری‌های متابولیک، بزاق به عنوان منبعی ارزشمند برای شناسایی نشانگرهای زیستی مرتبط با چاقی، دیابت، دیس‌لیپیدمی و بیماری کبد چرب غیر الکلی مطرح شده است. اندازه‌گیری بیومارکرهایی مانند انسولین، لپتین، آدیپونکتین، گرلین و TNF-α بزاقی، همبستگی بالایی با مقادیر سرمی آن‌ها نشان داده و توانایی تشخیص زود هنگام مقاومت به انسولین و التهاب مزمن را دارد. همچنین، miRNA های بزاقی به دلیل نقش تنظیمی‌شان در مسیرهای متابولیکی، در تمایز فنوتیپ های مختلف چاقی اهمیت یافته‌اند. در بیماران دیابتی، غلظت گلوکز، فروکتوزآمین و ۱،۵-انهیدروگلوسیتول بزاقی، شاخص‌های معتبری برای کنترل قند خون به شمار می‌روند. به‌طور کلی، بزاق شناسی با بهره گیری از فناوری‌های مولکولی نوین، افق جدیدی در تشخیص، پایش و پیش بینی بیماری‌های متابولیک فراهم کرده و می‌تواند پایه‌ای برای توسعه روش‌های غیرتهاجمی، دقیق و مقرون به صرفه در پزشکی آینده باشد.

1- Narrative review

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-02-01]

کلمات کلیدی: تشخیص آزمایشگاهی، نشانگر زیستی، بزاق، بیماری‌های متابولیک

❑ مقدمه

بزاق

بزاق[2] مایعی است که توسط غدد بزاقی به درون حفره دهان ترشح می‌شود و با حفظ رطوبت و سلامت دهان، همچنین تسهیل فرآیند گوارش از طریق نرم کردن غذا و انجام واکنش‌های آنزیمی، نقش حیاتی ایفا می‌کند. ترکیبات بیوشیمیایی مختلفی در بزاق وجود دارند که مشابه ترکیبات موجود در پلاسما هستند. حدود ۹۹٪ از بزاق از آب تشکیل شده است. الکترولیت‌هایی مانند سدیم (Na^+)، پتاسیم (K^+)، کلسیم (Ca^{2+})، منیزیم (Mg^{2+})، بیکربنات (HCO_3^-) و کلرید (Cl^-) با خاصیت بافری خود، pH بزاق را در محدوده ۶/۲ تا ۷/۶ حفظ می‌کنند؛ بیکربنات به ویژه در پیشگیری از فرسایش دندانی از طریق خنثی سازی اسیدها نقش دارد. بزاق همچنین حاوی آنزیم‌ها و پروتئین‌هایی نظیر آمیلاز[3]، لیپاز زبانی[4] موسین[5]، لیزوزیم[6]، لاکتوفرین[7]، پراکسیدازها[8] و هیستاتین‌ها[9] است. ایمونوگلوبولین ها[10] نیز بخشی از ترکیبات بزاق هستند. آنتی بادی اصلی بزاق، IgA ترشحی[11] است که از بدن در برابر عوامل بیماری زا محافظت می‌کند. IgG نیز در پاسخ‌های ایمنی به عفونت‌های دهانی نقش دارد. علاوه بر این، هورمون‌ها و فاکتورهای رشد مانند فاکتور رشد اپیدرمی[12] (EGF)، فاکتور رشد عصبی (NGF)[13] و کورتیزول نیز ممکن است در این مایع وجود داشته باشند. پیش سازهای نیتریک اکسید موجود در بزاق نیز با هموستاز عروقی و دفاع ضد میکروبی ارتباط دارند (۵-۱). علاوه بر این‌ها، بزاق ممکن است حاوی متابولیت ها و نشانگرهای زیستی تشخیصی مانند گلوکز، اوره، اسیدهای آمینه و فاکتور روماتوئید (RF) باشد. بین این ترکیبات نوعی تعادل وجود دارد که در بیماری‌ها ممکن است دچار اختلال شود؛ از این رو می‌توان از بررسی این عناصر در بزاق، همانند سرم بیماران، برای تشخیص بیماری‌ها استفاده کرد. مزیت اصلی در اینجا، غیر تهاجمی بودن جمع آوری بزاق و در دسترس بودن آن است؛ زیرا یک فرد بالغ به طور معمول روزانه بین ۰/۵ تا ۱/۵ لیتر بزاق تولید می‌کند (۵).

بزاق شناسی[14]، علمی است که به مطالعه ترکیبات بزاق و عملکرد آن‌ها با بهره گیری از فناوری‌های نوین می‌پردازد. به دلیل ارتباط نزدیک بین خون و بزاق از طریق دستگاه گردش خون، ترکیبات مشابهی در هر دو مایع زیستی یافت می‌شوند، اگر چه در غلظت‌های متفاوت (۶). از این رو، پژوهشگران در تلاش‌اند از بزاق به عنوان جایگزینی غیر تهاجمی برای نمونه گیری خون در تشخیص بیماری‌ها استفاده کنند. ترکیبات موجود در بزاق که می‌توانند در روش‌های تشخیصی مفید باشند، به چهار گروه اصلی تقسیم می‌شوند، DNA، RNA (mRNA, miRNA) نشانگرهای زیستی مبتنی بر متابولیت ها و میکروب‌ها. شایان ذکر است که بزاق نه تنها برای آزمایش‌های معمولی کاربرد دارد، بلکه

2- Saliva
3- Amylase
4- Lingual Lipase
5- Mucin
6- Lysozyme
7- Lactoferrin
8- Peroxidases
9- Histatins
10- Immunoglobulin (Ig)
11- Secretory IgA (SIgA)
12- Epidermal Growth Factor
13- Nerve Growth Factor
14- Salivaomics

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-02-01]

می‌تواند در تشخیص زود هنگام برخی سرطان‌ها، مانند کارسینوم سلول سنگفرشی دهان[15] (OSCC)، نیز بسیار مؤثر باشد (۷،۸). امروزه کیت‌هایی مانند Oragene برای جمع آوری بزاق در دسترس هستند. نکته مهم در فرآیند جمع آوری بزاق، حفظ پایداری نشانگرهای زیستی در نمونه است. برای دستیابی به این هدف، باید بازدارنده‌های نوکلئاز، پروتئاز و لیپاز به بزاق افزوده شوند تا از تخریب نشانگرهای زیستی در نمونه جلوگیری شود (۹).

❑ بیماری‌های متابولیک

بیماری‌های متابولیک[16] گروهی از بیماری‌ها هستند که با اختلال در مسیرهای بیوشیمیایی حیاتی برای حفظ هموستاز بدن مشخص می‌شوند. این اختلالات ممکن است ناشی از بی نظمی هورمونی، نقص آنزیمی یا مشکلات در فرآیندهای سلولی باشند که متابولیسم پروتئین‌ها، کربوهیدرات‌ها، لیپیدها یا سایر مولکول‌ها را تحت تأثیر قرار می‌دهند. بیماری‌های متابولیک می‌توانند اکتسابی باشند (در اثر عوامل محیطی و سبک زندگی) یا ارثی (به صورت ژنتیکی منتقل شوند). از بیماری‌های متابولیک اکتسابی می‌توان به دیابت نوع دوم، چاقی، دیس لیپیدمی، بیماری کبد چرب غیر الکلی و نقرس اشاره کرد؛ در حالی‌که فنیل کتونوریا، بیماری ادرار شربتی، بیماری گوچر و اختلالات میتوکندریایی از جمله بیماری‌های متابولیک ارثی هستند (۱۰،۱۱).

❑ چاقی و بزاق

چاقی[17]، به عنوان یک بیماری مزمن، پیچیده و چند عاملی متابولیک شناخته می‌شود که در تعریف علمی با انباشت بیش از حد چربی بدن[18] مشخص می‌شود که این تجمع غیر طبیعی یا بیش از حد چربی به سلامتی آسیب می‌رساند و خطر ابتلا به مجموعه گسترده‌ای از بیماری‌های جدی مانند دیابت نوع ۲، بیماری‌های قلبی-عروقی[19] (CVD)، فشار خون بالا[20] و کبد چرب غیر الکلی را به طور قابل توجهی افزایش می‌دهد. این وضعیت پاتوفیزیولوژیک از طریق برهم‌کنش پیچیده عوامل ژنتیکی، رفتاری، محیطی و متابولیکی ایجاد می‌شود (۱۲).

در حال حاضر، تشخیص و ارزیابی بالینی چاقی به طور عمده بر استفاده از نشانگرهای مختلفی انجام می‌گیرد که شناخته شده ترین آن‌ها، شاخص توده بدنی[21] (BMI) است. شاخص توده بدنی از تقسیم وزن فرد (بر حسب کیلوگرم) بر مجذور قد (بر حسب متر مربع) محاسبه می‌شود و طبق دستورالعمل‌های سازمان بهداشت جهانی (WHO)، شاخص توده بدنی برابر یا بالاتر از ۳۰ به عنوان چاقی تعریف می‌گردد؛ با این حال، محدودیت اصلی این شاخص عدم توانایی آن در تمایز بین توده عضلانی و توده چربی است (۱۳،۱۴).

برای ارزیابی دقیق‌تر و تعیین خطر متابولیک، از اندازه‌گیری دور کمر نیز استفاده می‌شود، زیرا چربی ذخیره شده در ناحیه شکمی (چربی احشایی) ارتباط قوی‌تری با خطرات سلامتی دارد (۱۵). فراتر از اندازه گیری های فیزیکی، تست‌های آزمایشگاهی خون نیز برای ارزیابی عوارض همراه و تعیین ریسک سندرم متابولیک انجام می‌شود که شامل اندازه گیری پارامترهایی مانند قند خون ناشتا (FBS)، پروفایل لیپیدی[22] (کلسترول، تری گلیسرید)،

15- Oral squamous cell carcinoma
16- Metabolic Diseases
17- Obesity
18- Adiposity
19- Cardiovascular diseases
20- Hypertension
21- Body Mass Index
22- Lipid Profile Test

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-02-01]

HbA1c و در برخـــی مـــوارد هورمون‌هایی نظیر لپتین[23] و آدیپونکتین[24] و همچنین نشانگرهای التهابی مانند CRP[25] است تا نمای کاملی از وضعیت متابولیکی بیمار فراهم شود. این روش‌های تشـــخیصی، اگر چه اســـتاندارد هستند، اما اغلـــب به دلیل تهاجمی بـــودن (مانند خون گیری) یا دقت ناکافـــی در ارزیابی ترکیب واقعی بـــدن (مانند BMI)، نیاز به روش‌های جایگزین و غیرتهاجمی را برجســـته می‌سازند. بزاق به عنوان یـــک مایع حاوی مقادیر قابل اندازه گیری از مولکول‌هایـــی که در گردش خـــون و فرآیندهای متابولیک سیستمیک نقش دارند، می‌تواند تغییرات بیوشیمیایی ناشی از چاقی را منعکس کند (۱۶).

انسولین بزاقی به عنوان یک نشانگر غیر تهاجمی و بسیار مهـــم در ارزیابی خطر متابولیک مرتبط با چاقی شـــناخته می‌شـــود (۱۷). این هورمون پپتیدی، که نقشی حیاتی در تنظیم هموســـتاز گلوکز ایفا می‌کند، در افراد چاق به ویژه افرادی که با افزایش توده چربی احشایی مواجه هستند، به دلیل بروز مقاومت به انسولین[26]، در سطوح بالاتری در خون و به تبع آن در بزاق مشـــاهده می‌شود. مکانیسم اثر گذاری چاقی بر انســـولین بدین صورت اســـت که به دلیل تجمع لیپیدهـــا در بافت های غیر چربی (ماننـــد کبد و عضلات) و ترشـــح ســـایتوکین های پیش التهابی از آدیپوسیت های هایپرتروفی شـــده، مسیرهای پیام رســـانی انسولین مختل می‌شـــوند. بـــرای غلبه بر ایـــن مقاومت، ســـلول‌های بتای پانکراس ناچار به ترشـــح بیش از حد انسولین می‌شوند که وضعیت هایپرانسولینمی[27] را ایجاد می‌کند (۱۸). مطالعات بالینی نشان داده‌اند که اندازه‌گیری انسولین بزاقی، به ویژه پس از چالش‌های گلوکـــزی (مانند OGTT[28])، می‌تواند با دقت و حساســـیت بالایی (که در برخـــی مطالعات تا ۸۰٪ نیز گزارش شـــده اســـت) وضعیت مقاومت به انســـولین و هایپرانســـولینمی را منعکـــس کند؛ این انـــدازه گیری به طور قابل ملاحظه‌ای با شـــاخص‌های دقیق ســـرمی (مانند HOMA-IR[29]) همبستگی مثبت دارد. اهمیت اصلی این بیومارکر در توانایی آن برای تشخیص زود هنگام اختلالات متابولیک نهفته اســـت، به طوری که افزایش ســـطح آن در بزاق می‌توانـــد خطر ابتلا به دیابت نـــوع ۲ را مدت‌ها قبل از رســـیدن شـــاخص توده بدنی (BMI) به آستانه چاقی یا ظهور علائم بالینی آشـــکار پیش بینی کند، در نتیجه آن را به ابزاری قدرتمند برای غربالگری‌های مکرر و غیرتهاجمی تبدیل می‌کند (۱۹).

لپتین بزاقی، آدیپوکین[30] اصلی اســـت که مســـتقیماً از ســـلول‌های چربی (آدیپوسیت ها) ترشح می‌شود و به دلیل ارتباط قوی و مســـتقیم آن با حجم کل توده چربی بدن، به عنوان یک نشـــانگر مهم در تشـــخیص و پایش چاقی مورد توجه قرار گرفته اســـت. نقش فیزیولوژیک لپتین در حالت طبیعی، انتقال پیام سیری به هیپوتالاموس و تنظیم تعادل بلند مدت انرژی و وزن بدن اســـت (۲۰). در افراد چاق، به دلیل افزایش چشمگیر توده چربی، غلظت لپتین به صورت معنی داری افزایش می‌یابد؛ با این حال، افزایش بیش از حد آن منجر به ایجاد پدیده‌ای به نام مقاومت به لپتین می‌شود، به این معنی که با وجود سطوح بالای سیگنال سیری، مغز توانایی پاســـخ به آن را از دســـت می‌دهـــد و فرد همچنان پرخوری می‌کنـــد. غلظت لپتین بزاقی دارای همبســـتگی مثبت قوی و قابل اعتمادی با غلظت لپتین سرم و همچنین با شـــاخص‌های چاقی نظیر شـــاخص تـــوده بدنی و درصد چربی بدن[31] (BFP) اســـت. این همبستگی، لپتین بزاقی را به یک ابزار اختصاصی برای تخمین میزان توده چربی بدل می‌سازد (۲۱). از نظر تشخیصی، اندازه‌گیری لپتین بزاقی با حساسیت بالایی می‌تواند افراد را بر اساس حجم بافت چربی

23- Leptin
24- Adiponectin
25- C-reactive protein
26- Insulin resistance
27- Hyperinsulinemia
28- Oral Glucose Tolerance Test
29- Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance
30- Adipokine
31- Body Fat Percentage

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-02-01]

طبقه بندی کند و بـــه ویژه در مطالعات اطفال و نوجوانان، که مداخلات اولیه بســـیار حائز اهمیت است، کاربرد بالایی دارد. جمع آوری نمونه بـــزاق برای اندازه‌گیری لپتین، یک روش ساده و غیرتهاجمی را برای پایش اثربخشی برنامه‌های کاهش وزن، که باید منجر به کاهش همزمان ســـطح لپتین شود، فراهم می‌آورد (۲۲).

آدیپونکتیـــن بزاقـــی، برخلاف لپتین، یـــک آدیپوکین با خواص مفید و محافظتی اســـت که نقش کلیدی در افزایش حساســـیت به انســـولین، کاهش التهاب عروقـــی و ترویج اکسیداســـیون اســـیدهای چرب ایفا می‌کند. این هورمون عملکـــرد خود را از طریق تأثیر بر کبد و بافت های عضلانی اعمال کـــرده و به جلوگیری از تجمـــع چربی در اندام‌های حیاتـــی و کاهش خروجـــی گلوکز از کبـــد کمک می‌کند (۲۱). با کمال تعجب، در افراد چاق و مبتلایان به ســـندرم متابولیـــک، ســـطح آدیپونکتین به طور مشـــخصی کاهش می‌یابد. این کاهش شـــدید، نشـــان دهنده اختلال عملکرد متابولیک بافت چربی[32] اســـت که زمینه ساز اصلی مقاومت به انســـولین و التهاب مزمن درجه پایین در چاقی اســـت. غلظت آدیپونکتین بزاقی یک همبســـتگی منفی معنی دار با شـــاخص‌های چاقی و مقاومت به انسولین نشان می‌دهد، که آن را به یک نشـــانگر اختصاصی برای تمایز افراد چاق با وضعیت متابولیک ســـالم از افراد چاق با خطر بالای عوارض تبدیل می‌کند. کاهش آدیپونکتین بزاقی می‌تواند به عنوان یک هشدار زود هنگام برای پیشرفت به سمت دیابت نوع ۲ و بیماری‌های قلبی-عروقی عمل کند. بنابراین، آدیپونکتین بزاقـــی نه تنها وضعیت تـــوده چربـــی را منعکس می‌کند، بلکه مهم‌تر از آن، کیفیت متابولیک بافت چربی و ریســـک اختلالات سیســـتمیک را نیز ارزیابی می‌نماید و می‌تواند به عنوان یک نشـــانگر مستقل یا در ترکیب با سایر بیومارکرها (مانند انســـولین و لپتین) برای افزایش دقت تشخیصی در مدیریت چاقی مورد استفاده قرار گیرد (۲۳).

MicroRNAs (miRNAs) بزاقـــی مولکول‌هـــای کوچـــک RNA غیر کد کننده‌ای[33] هســـتند کـــه به دلیل نقش حیاتی‌شـــان در تنظیم بیان ژن در فرآیندهای سلولی مختلف، از جمله متابولیســـم انرژی و تمایز آدیپوســـیت‌ها، در تشـــخیص چاقی اهمیت فزاینده‌ای پیـــدا کرده‌اند. این مولکول‌هـــا می‌توانند از ســـلول‌های چربی، کبد یا ســـایر بافت های مرتبـــط با اختلالات متابولیک بـــه بزاق منتقل شـــوند (۲۴). تغییر در الگـــوی بیانی برخی از miRNA ها (مانند خانواده‌های مرتبط با مســـیر پیام رسانی انسولین یا التهاب) در بزاق افراد چاق گزارش شـــده اســـت. مکانیسم اثر گـــذاری آن‌ها از طریـــق تعدیل پسارونویســـی ژن‌های هـــدف صورت می‌گیرد کـــه در نتیجه منجر بـــه تغییر در حساسیت به انســـولین، لیپولیز (تجزیه چربی) یا آدیپوژنز (تشکیل ســـلول‌های چربی) می‌شـــود. پتانسیل تشخیصی miRNA های بزاقی در اختصاصیت بالقوه بالای آن‌ها برای شناســـایی فنوتیپ های فرعی[34] چاقی (مانند چاقی ژنتیکی یـــا التهابی) نهفته اســـت (۲۵). در حال حاضر، مطالعات بر روی miRNAها در بزاق بیشتر ماهیت تحقیقاتی دارند و به دنبال کشـــف پروفایل‌های ترکیبی از miRNA ها برای دســـتیابی به دقت تشخیصی بســـیار بالا هستند، به طوری که بتوانند خطر چاقی را در سطحی اپی ژنتیکی پیش‌بینی کننـــد؛ این امر به خصوص در غربالگری کودکان در معرض خطر، قبل از بروز تغییرات بالینی مشـــهود، می‌تواند انقلاب آفرین باشد. به طور خاص، افزایش بیان miRNA هایی نظیر miR-222، miR-122، miR-143 و miR-1246 در بـــزاق و وزیکول‌های مشـــتق از آن، به صـــورت معنا داری با شـــاخص‌های چاقـــی و پارامترهـــای متابولیک نامطلوب مانند ســـطح گلوکـــز و چربی خون همبســـتگی دارد. این miRNA ها، که در پاتوفیزیولوژی چاقی نقش دارند (مانند

32- Adipose Tissue Dysfunction
33- Non-coding RNA
34- Sub-phenotypes

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-02-01]

تنظیم آدیپوژنز توسط miR-143 و تأثیر بر متابولیسم کبدی توسط miR-122)، از طریق بزاق به عنوان یک بیوپسی مایع[35] قابل اندازه گیری هستند و پتانسیل بالایی برای استفاده به عنوان نشانگرهای تشخیصی اختصاصی در چاقی کودکان و بزرگسالان را ارائه می‌دهند (۲۶،۲۷).

گرلین[36] که اغلب به عنوان هورمون گرسنگی شناخته می‌شود، یک هورمون پپتیدی است که عمدتاً توسط سلول‌های معده تولید می‌شود. نقش اصلی آن تحریک اشتها، افزایش مصرف غذا و ذخیره چربی است. برخلاف لپتین (هورمون سیری) که سطح آن در چاقی افزایش می‌یابد، سطح گرلین معمولاً قبل از غذا افزایش یافته و پس از آن کاهش می‌یابد. در افراد مبتلا به چاقی، الگوهای ترشح گرلین اغلب دچار اختلال می‌شود. اگر چه سطح گرلین پلاسما در برخی مطالعات چاقی کاهش یافته است، اما اندازه‌گیری گرلین بزاقی به دلیل ارتباط آن با محور مغز-روده[37] و نقش آن در فاز سفالیک[38] پاسخ به غذا (شروع ترشح آنزیم‌ها و هورمون‌ها قبل از مصرف غذا) اهمیت ویژه‌ای دارد. پژوهش‌ها نشان داده‌اند که گرلین بزاقی، به ویژه فرم فعال آن آسیل گرلین[39]، می‌تواند به عنوان یک شاخص غیر تهاجمی برای ارزیابی اختلالات مربوط به تنظیم اشتها و سیری عمل کند. تغییر در سطح گرلین بزاقی نه تنها وضعیت تغذیه‌ای را منعکس می‌کند، بلکه در پایش پاسخ به درمان‌های کاهش وزن (مانند جراحی باریاتریک) نیز مفید است، زیرا این درمان‌ها اغلب با تغییرات چشمگیر در ترشح گرلین بزاقی همراه هستند (۲۸،۲۹).

فاکتور نکروز دهنده تومور آلفا[40] یک سایتوکین پیش التهابی مهم است که نقش محوری در پاسخ‌های التهابی و ایمنی دارد. در چاقی، بافت چربی هایپرتروفی شده (به ویژه چربی احشایی) به عنوان یک اندام اندوکرین فعال عمل می‌کند و مقادیر زیادی از سایتوکین های التهابی مانند TNF-α و IL-6 را ترشح می‌کند. این وضعیت التهاب مزمن درجه پایین عامل اصلی مقاومت به انسولین و سایر عوارض متابولیک مرتبط با چاقی است. غلظت TNF-α بزاقی با غلظت آن در خون و شاخص‌های التهابی سیستمیک همبستگی مثبت دارد. اندازه گیری TNF-α در بزاق روشی غیر تهاجمی برای ارزیابی و پایش شدت التهاب سیستمیک مرتبط با چاقی است. افزایش سطح آن در بزاق می‌تواند به عنوان یک شاخص ریسک برای پیشرفت به سمت سندرم متابولیک، دیابت نوع ۲ و بیماری‌های قلبی-عروقی عمل کند. این بیومارکر به ویژه در مطالعاتی که اثربخشی مداخلات کاهش وزن (مانند رژیم غذایی یا ورزش) بر کاهش التهاب را می‌سنجند، مورد استفاده قرار می‌گیرد (۱۶،۳۰).

❑ دیابت و بزاق

یکی از شایع‌ترین بیماری‌ها در سراسر جهان، دیابت ملیتوس[41] (DM) است که تأثیر زیادی بر امید به زندگی بیماران دارد. در سال ۲۰۲۱ حدود ۵۳۷ میلیون نفر در جهان مبتلا به دیابت گزارش شدند و پیش بینی می‌شود تا سال ۲۰۳۰ این رقم به ۶۴۳ میلیون نفر برسد. دیابت به دو نوع تقسیم می‌شود، نوع I که در آن سلول‌های ترشح کننده انسولین در پانکراس دچار کمبود هستند و نوع II که در آن گیرنده‌های انسولین کارایی کافی ندارند (۳۱). در هر دو حالت، هایپرگلایسمی (افزایش قند خون) رخ می‌دهد که منجر به بروز علائم دیابت مانند قند در ادرار[42] (گلیکوزوری)، پر ادراری[43] (پلی یوریا) و تشنگی مفرط[44] (پلی دیپسیا)

35- Liquid Biopsy
36- Ghrelin
37- Gut-Brain Axis
38- Cephalic Phase
39- Acyl-Ghrelin
40- Tumor Necrosis Factor Alpha
41- Diabetes mellitus
42- Glucosuria
43- Polyuria
44- Polydipsia

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-02-01]

می‌شـــود. دیابت می‌تواند تهدید کننده حیات باشد، زیرا بدن قادر به اســـتفاده از گلوکز به عنوان منبع اصلی انرژی نیست و ممکن اســـت موجب کتواسیدوز گردد. از سوی دیگر، بیماران دیابتی به علت ضعف سیستم ایمنی، مستعد ابتلا به عفونت‌ها هستند. بنابراین، تشـــخیص زود هنگام دیابت اهمیت زیادی دارد (۳۱،۳۲).

برای تشخیص دیابت از روش‌های آزمایشگاهی موجود مانند تست قند خون ناشـــتا[45] (FPG/FBS)، آزمایش تحمل گلوکز خوراکی (OGTT)، آزمایش تصادفی قند خون[46] (RPG) استفاده می‌شود. اما استاندارد طلایی[47] تشـــخیص دیابـــت، آزمایـــش هموگلوبیـــن گلیکوزیله (HbA1c) اســـت که میانگین قند خـــون طی ۲ تا ۳ ماه گذشـــته را با اندازه گیری درصد هموگلوبین متصل به گلوکز در گلبول‌های قرمز نشان می‌دهد. با این حال، همه این آزمایش‌ها نیاز به خون گیری دارند که روشـــی تهاجمی اســـت (۳۵-۳۳). آزمایش‌های بزاقی می‌توانند جایگزین بسیار مناســـبی برای تست‌های خونی باشند، زیرا غیرتهاجمی، کم هزینـــه و قابل انجام در هر مکانی هســـتند و نمونه گیری از بـــزاق در مدت زمان کوتاهی انجام می‌شود (۳۶).

سطح گلوکز بزاقی بعد از ۱۰ تا ۱۴ ساعت ناشتایی، مشابه خون، در حالت پایدار قرار دارد. سطح گلوکز بزاقی در افراد غیر دیابتی با بیماران دیابتـــی تفاوت دارد. طبق مطالعات، محـــدوده طبیعی گلوکز بزاق بین ۰/۵ تا ۱/۰ میلی گرم در دسی لیتر اســـت و مقادیر بیش از ۲/۰ میلی گرم در دسی لیتر نشانگر وضعیت دیابتی می‌باشد (۳۷،۳۸). در مطالعه‌ای توسط Pérez-Ros و همکاران، غلظت گلوکز بزاقی بیماران دیابتی بین ۱/۲۶ تا ۱۱ میلی گرم در دسی لیتر گزارش شد. بنابرایـــن، نیاز به تعیین دقیق محـــدوده مرجع گلوکز بزاق برای کاربردهای بالینی وجود دارد (۳۹).

❑ فروکتوزآمین

فروکتوزآمین[48] یک پروتئین غیر آنزیمی گلیکوزیله است که از اتصـــال گلوکز خون به پروتئین‌های ســـرمی، عمدتاً آلبومین، تشـــکیل می‌شود و میانگین قند خون طی ۲ تا ۳ هفته گذشته (به دلیل طول عمر آلبومین) را نشان می‌دهد (۴۰). مطالعات نشـــان داده‌اند بین فروکتوزآمین ســـرمی و بزاقی رابطه مســـتقیمی وجود دارد و هـــر دو در بیماران دیابتی افزایش می‌یابند. در بیمارانی که مبتلا به اختلالات خونی مربوط بـــه گلبول‌های قرمز هســـتند، فروکتوزآمین می‌تواند جایگزین مناسبی برای HbA1C باشد، زیرا تغییر در چرخـــه عمر RBCهـــا باعث افزایش یـــا کاهش کاذب HbA1C می‌شـــود. HbA1C همچنین ممکن است تحت تأثیر شرایطی مانند بارداری، بیماری مزمن کلیه[49] (CKD) یا نارسایی کلیوی انتهایی[50] (ESRD) قرار گیرد. در چنین مواردی، استفاده از فروکتوزآمین بزاقی یا سرمی برای تعیین شاخص قند خون مفید اســـت (۴۰،۴۱). مطالعه‌ای توسط R. Ambili و همـــکاران (۲۰۲۴)، مقدار 68µg/mL را به عنوان کات آف تشخیصی فروکتوزآمین برای دیابت با ۹۵٪ حساسیت و ۸۱/۶۷٪ اختصاصیت گزارش کرده است. با این حال، شـــرایطی مانند بیماری‌های کبدی، سندرم نفروتیک و اختلالات تیروئید می‌توانند با تغییر ســـنتز پروتئین‌های سرمی، دقت ســـنجش فروکتوزآمین بزاقی را کاهش دهند. مصرف ویتامین C (اسید آسکوربیک) نیز می‌تواند در آزمون فروکتوزآمیـــن تداخل ایجاد کند، بنابراین توصیه می‌شـــود بیماران حداقل ۲۴ ساعت پیش از آزمایش از مصرف مکمل

45- Fast Blood Sugar / Fast Plasma Glucose
46- Random Plasma Glucose
47- Gold standard
48- Fructosamine
49- Chronic Kidney Disease
50- End-Stage Renal Disease

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-02-01]

ویتامین C خودداری کنند (۴۲). همچنین، ایمونوگلوبولین‌ها (به ویژه IgA) می‌توانند بـــه گلوکز و فروکتوزآمین متصل شـــوند و در بیماری‌هایی مانند ســـلیاک یـــا بیماری برگر (IgA nephropathy)، که ســـطح IgA غیرطبیعی است، باعث کاهش دقت آزمون فروکتوزآمین شوند (۴۳).

❑ ۱,۵-انهیدروگلوسیتول (1,5-AG)

آزمایش بزاقـــی ۱,۵-انهیدروگلوســـیتول[51] (1,5-AG) یکی دیگر از نشـــانگرهای مؤثر در تشـــخیص دیابت است. 1,5-AG آنالـــوگ گلوکـــز (۱-دئوکســـی‌گلوکز) و یـــک پلی آل طبیعی اســـت که در منابع غذایـــی وجود دارد. در حالت عادی ســـطح آن در بدن پایدار اســـت، اما در شرایط هایپرگلایســـمی (قنـــد خـــون بـــالای 180 mg/dl)، باز جـــذب گلوکز در نفـــرون افزایش یافته و مانـــع از بازجذب 1,5-AG از طریق همان ناقل‌های مشترک می‌شود. در نتیجه، میزان 1,5-AG در سرم و سپس بزاق کاهش می‌یابد (۴۴). 1,5-AG شـــاخص کنتـــرل کوتـــاه مـــدت قنـــد خون (۱ تا ۲ هفته اخیر) اســـت و می‌توانـــد افزایش ناگهانی قند خون (به ویژه بعد از غذا) را نشـــان دهد. کاهش سطح 1,5-AG تنها ۱ تا ۲ روز پس از هایپرگلایسمی اتفاق می افتد، بنابراین نشانگر بسیار حساســـی برای تشخیص زود هنگام افزایـــش قند خون اســـت (۴۵). روش‌هـــای مختلفی برای اندازه گیری 1,5-AG بزاقی وجود دارد، مانند آزمون‌های آنزیمی، اما روش کروماتوگرافی مایع-طیف سنجی جرمی[52] (LC-MS) دقیق‌ترین و حساس‌ترین روش شناخته می‌شود. در آزمون‌هـــای آنزیمی مانند کیت GlycoMark™، وجود گالاکتوز به دلیل شـــباهت ســـاختاری با 1,5-AG ممکن اســـت باعث تداخل شـــود. با این حال، 1,5-AG هنوز در مرحله تحقیقاتی است و نیاز به مطالعات بیشتری دارد تا به مرحله کاربرد بالینی برسد (۴۶،۴۷).

❑ دیس لیپیدمی و بزاق

دیس‌لیپیدمی[53] وضعیتی بالینی اســـت که در آن غلظت لیپیدها و لیپوپروتئین‌ها در خون غیرطبیعی است. این حالت شامل افزایش سطح کلسترول تام[54] (TC)، تری گلیسرید[55] (TG)، لیپوپروتئیـــن با چگالی بســـیار کـــم[56] (VLDL)، کلسترول لیپوپروتئین با چگالی کم[57] (LDL-C) یا کاهش سطح کلســـترول لیپوپروتئین با چگالی بالا[58] (HDL-C) می‌باشـــد. این اختلال در هموستاز چربی‌ها نقش مهمی در بروز بیماری‌های قلبی عروقی، آترواسکلروز (تصلب شرایین) و ســـایر اختلالات متابولیک دارد. عوامل ژنتیکی و ســـبک زندگی دو عامل اساســـی در ایجاد دیس لیپیدمی محسوب می‌شوند. علاوه بر این، برخی از بیماری‌های زمینه‌ای مانند کم کاری تیروئید، بیماری مزمن کلیه یا مصرف برخی داروها نیز می‌توانند موجب بروز دیس لیپیدمی شـــوند (۴۸،۴۹). تشـــخیص دیس لیپیدمی بر اســـاس آزمایش پنل لیپیدی (Lipid Panel Test) انجام می‌شـــود. طبق دســـتورالعمل برنامه ملی آموزش کلســـترول (NCEP) ، نتایج زیر نشان دهنده پروفایل چربی غیر طبیعی هســـتند، تری گلیسرید $(TG) \geq 150$ mg/dL، $LDL\text{-}C \geq 130$ mg/dL، $HDL\text{-}C < 40$ mg/dL در مردان و در زنان $HDL\text{-}C < 50$ mg/dL (۵۰).

شـــیوع این اختلال بر اساس سن، جنســـیت و وضعیت اقتصادی متفاوت اســـت. مطالعات اخیر نشـــان داده‌اند که بین پروفایل لیپیدی بزاق و ســـرم، برای شاخص‌های TC،

51- 1,5-Anhydroglucitol
52- Liquid chromatography–mass spectrometry
53- Dyslipidemia
54- Total cholesterol
55- Triglyceride
56- Very-low-density lipoprotein
57- Low-density lipoprotein
58- High-density lipoprotein

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-02-01]

TG، VLDL و HDL-C همبستگی متوسطی وجود دارد؛ اما این همبستگی برای LDL-C ضعیف‌تر گزارش شده است. از این رو، بررسی پروفایل لیپیدی بزاق بیماران می‌تواند برای تشخیص دیس لیپیدمی یا حتی پیش بینی بیماری‌های قلبی عروقی به کار رود. با این حال، نیاز به مطالعات بیشتری وجود دارد تا دستورالعملی جامع برای استفاده بالینی از این آزمون در آینده تدوین شود (۵۱،۵۲).

❑ بیماری کبد چرب غیرالکلی و بزاق

بیماری کبد چرب غیرالکلی[۵۹] (NAFLD) به عنوان وضعیتی تعریف می‌شود که در آن بیش از ۵٪ از سلول‌های کبدی (هپاتوسیت ها) دچار نفوذ چربی درون سلولی می‌شوند، بدون آن‌که مصرف قابل‌توجه الکل، تجمع ثانویه چربی در کبد یا سایر بیماری‌های مزمن کبدی وجود داشته باشد. بیماری کبد چرب غیرالکلی شامل طیفی از اختلالات است که از استئاتوز[۶۰] ساده (یعنی تنها تجمع چربی در کبد) آغاز می‌شود و ممکن است به استئاتوهپاتیت غیر الکلی[۶۱] (NASH) پیشرفت کند، حالتی که در آن تجمع چربی همراه با آسیب سلولی، التهاب و نکروز هپاتوسیتی است (۵۳). در صورت عدم درمان، این وضعیت می‌تواند منجر به فیبروز پیشرفته، سیروز یا کارسینوم سلول‌های کبدی[۶۲] شود. بر اساس مطالعات، شیوع جهانی بیماری کبد چرب غیرالکلی حدود ۲۵٪ گزارش شده است. پاتوژنز این بیماری ارتباط نزدیکی با مقاومت به انسولین، چاقی، دیس‌لیپیدمی و اختلالات مرتبط با سندرم متابولیک دارد؛ عواملی که باعث افزایش ورود چربی به کبد، افزایش لیپوژنز درون زا[۶۳]، اختلال در اکسیداسیون یا ترشح چربی‌ها و در نهایت آسیب لیپوتوکسیک به سلول‌های کبدی می‌شوند (۵۴).

در حال حاضر، برای تشخیص بیماری کبد چرب غیر الکلی از روش‌های تصویر برداری مانند الاستوگرافی گذرا[۶۴] (مانند FibroScan)، تصویر برداری تشدید مغناطیسی[۶۵] (MRI)، الاستوگرافی تشدید مغناطیسی[۶۶] (MRE)، همراه با بررسی آنزیم‌های کبدی (ALT، ASt وALP) استفاده می‌شود. با این حال، استاندارد طلایی تشخیص بیماری کبد چرب غیر الکلی، نمونه برداری از کبد[۶۷] است (۵۵،۵۶).

۱- مونواستئارین[۶۸] یا ۱-گلیسرول مونواستئارات[۶۹]، یک استر حاصل از اسید استئاریک و گلیسرول است. در بیماران مبتلا به بیماری کبد چرب غیر الکلی، مقاومت به انسولین موجب آزاد شدن اسیدهای چرب آزاد از بافت چربی می‌شود. این اسیدهای چرب آزاد توسط هپاتوسیت ها جذب و مجدداً به شکل‌تری آسیل گلیسرول (TAG) استریفیه می‌شوند. در صورت اختلال در فرآیند β-اکسیداسیون، ۱-مونواستئارین در سلول‌های کبدی تجمع می‌یابد (۵۷). افزایش سطح ۱-مونواستئارین در نمونه‌های بزاقی بیماران بیماری کبد چرب غیرالکلی در مقایسه با افراد سالم گزارش شده است، با این حال، این متابولیت نشانگر اختصاصی برای تشخیص بیماری کبد چرب غیرالکلی محسوب نمی‌شود و نیاز به مطالعات بیشتری برای تأیید نقش تشخیصی

59- Non-Alcoholic Fatty Liver Disease
60- Steatosis
61- Nonalcoholic steatohepatitis
62- Hepatocellular Carcinoma
63- De novo lipogenesis
64- Transient Elastography
65- Magnetic Resonance Imaging
66- Magnetic resonance elastography
67- Liver Biopsy
68- 1-monostearin
69- 1-glycerol monostearate

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-02-01]

آن وجـــود دارد (۵۸). در یـــک مطالعـــه دیگر که توســـط Zyśk و همکارانش، غلظت ماتریکـــس متالوپروتئیناز ۹[۷۰] (MMP-9) ، رزیســـتین[۷۱] و IL-1β در بـــزاق افراد مبتلا به بیماری کبـــد چرب غیرالکلی افزایش داشـــت و ارتباط مستقیمی بین استئاتوز کبدی و غلظت MMP-2، رزیستین و IL-1β در بـــزاق و همچنین میان غلظت رزیســـتین در بزاق و غلظت ALT و GGTP در سرم یافت شد. بر اساس نتایج این مطالعه IL-1β، MMP-2 و رزیستین می‌توانند نشانگرهای بالقوه شناسایی بیماری کبد چرب غیرالکلی در نمونه بزاق باشند (۵۹).

❑ فشاری خون و بزاق

فشاری خون[۷۲] یکی از شـــایع‌ترین بیماری‌های مزمن در سراسر جهان است که به عنوان یک عامل خطر اصلی برای بیماری‌های قلبی-عروقی، ســـکته مغزی و نارسایی کلیوی شـــناخته می‌شـــود. این بیماری معمولاً به صورت افزایش مداوم فشار سیســـتولیک (بیش از ۱۳۰ میلی متر جیوه) یا دیاســـتولیک (بیش از ۸۰ میلی‌متر جیوه) تعریف می‌گردد. پاتوفیزیولوژی پرفشاری خون پیچیده است و شامل عوامل ژنتیکـــی، محیطی، تغذیه‌ای، هورمونی و التهابی می‌شـــود (۶۰).

پژوهش‌های جدید نشـــان داده‌اند که تغییر در ترکیبات بزاق می‌تواند با فرآیندهای پاتوفیزیولوژیک پرفشاری خون مرتبط باشد. پرفشاری خون یک بیماری التهابی سطح پایین مزمن محسوب می‌شود که در آن فعال سازی سیستم ایمنی، آسیب اندوتلیال و افزایش سیتوکاین ها نقش کلیدی دارند. مطالعات نشان داده‌اند، IL-1β و NLRP3 در بزاق بیماران مبتلا به پرفشاری خون (به ویژه همراه با پریودنتیت) افزایش معنی داری دارند. سطح پروتئین‌های التهابی مانند CRP، TNF-α و IL-6 نیـــز در بزاق افـــراد مبتلا به بیماری‌های قلبی-عروقـــی (و در برخی مطالعات، پرفشـــاری خون) بالا گزارش شده اســـت. افزایش لیزوزیم بزاقی با احتمال بالاتر ابتلا به پرفشاری خون مرتبط دانسته شده است. این آنزیم در پاســـخ به عفونت‌های دهانی و التهـــاب افزایش می‌یابد و می‌تواند منعکس کننده وضعیت سیســـتمیک بدن باشد (۶۳-۶۱). اســـترس‌های روانی و فیزیولوژیک از عوامل مهم افزایش فشار خون هســـتند. بزاق شاخص‌های متعددی از محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنـــال را منعکس می‌کند. کورتیـــزول[۷۳] بزاقی یکـــی از پرکاربردتریـــن بیومارکرهای غیرتهاجمی برای ارزیابی اســـترس اســـت. مطالعات نشان داده‌اند که افزایش سطح کورتیزول بزاقی با بالا رفتن فشار خون و تغییرات ضربان قلب همراه است. آلفا آمیلاز[۷۴] بزاقی نیز به‌عنوان شاخصی از فعالیت سمپاتیک شناخته می‌شود و در افراد مبتلا به پرفشاری خون مقادیر بالاتری نشان داده است (۶۴،۶۵).

تحقیقات اخیر نشـــان می‌دهد که میکروبیوم دهانی ممکن است نقش غیر مستقیمی در تنظیم فشار خون ایفا کند. برخی از باکتری‌های دهانی قادر به تولید نیتریت هستند که در بدن به نیتریک اکسید (NO) تبدیل می‌شود؛ مولکولی که باعث گشاد شدن عروق و کاهش فشار خون می‌گردد. دیسبیوزیس[۷۵] میکروبی بزاق می‌تواند این تعادل را بر هم زند و در افزایش فشار خون نقش داشته باشد (۶۶).

70- Matrix Metalloprotease 9
71- Resistin
72- Hypertension
73- Cortisol
74- Alpha Amylase
75- Dysbiosis

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-02-01]

References:

1- Abdul NS, AlGhannam SM, Almughaiseeb AA, Bindawoad FA, alduraibi SM, Shenoy M. A review on salivary constituents and their role in diagnostics. Bioinformation. 2022 Oct 31;18(10):1021–8.

2- Kumari S, Samara M, Ramachandran RA, Gosh S, George H, Wang R, et al. A Review on Saliva-Based Health Diagnostics: Biomarker Selection and Future Directions. Biomed Mater Devices N Y N. 2023 June 6;1.

3- Schwerdt G, Schulz MC, Kopf M, Mildenberger S, Reime S, Gekle M. Physiological regulation of oral saliva ion composition and flow rate are not coupled in healthy humans—Partial revision of our current knowledge required. Pflugers Arch. 2025;477(1):55–65.

4- Al Shaar A, Hamadeh O, Ali A. Saliva and serum biomarkers in oral diseases: A case–control study. Medicine (Baltimore). 2024 Dec 27;103(52):e41072.

5- Zhang CZ, Cheng XQ, Li JY, Zhang P, Yi P, Xu X, et al. Saliva in the diagnosis of diseases. Int J Oral Sci. 2016 Sept;8(3):133–7.

6- Shah S. Salivaomics: The current scenario. J Oral Maxillofac Pathol JOMFP. 2018;22(3):375–81.

7- Papale F, Santonocito S, Polizzi A, Giudice AL, Capodiferro S, Favia G, et al. The New Era of Salivaomics in Dentistry: Frontiers and Facts in the Early Diagnosis and Prevention of Oral Diseases and Cancer. Metabolites. 2022 July 12;12(7):638.

8- Das S, Basak S, Sarkar S. Decoding Salivary ncRNAomes as Novel Biomarkers for Oral Cancer Detection and Prognosis. Non-Coding RNA. 2025 Mar 20;11(2):28.

9- Li Y, Ou Y, Fan K, Liu G. Salivary diagnostics: opportunities and challenges. Theranostics. 2024 Oct 21;14(18):6969–90.

10- Fahed G, Aoun L, Bou Zerdan M, Allam S, Bou Zerdan M, Bouferraa Y, et al. Metabolic Syndrome: Updates on Pathophysiology and Management in 2021. Int J Mol Sci. 2022 Jan 12;23(2):786.

11. Ijaz A, Abbas S, Shabbir M, Badshah Y, Abid F, Afsar T, et al. Inherited metabolic disorders: presentation, clinical types, laboratory diagnosis and genetic markers. Orphanet J Rare Dis. 2025 Aug 11;20:422.

12- Valladares AC, Astudillo MA, Drinnon AR, Dowlatshahi S, Kansara A, Shakil J, et al. Medical Management of Obesity: Current Trends and Future Perspectives. Methodist DeBakey Cardiovasc J. 21(2):62–73.

13- Hegazi R, Halpern B. Looking beyond fat in obesity: the frequently overlooked importance of muscle mass. Rev Endocr Metab Disord. 2025;26(5):719–21.

14- Wu Y, Li D, Vermund SH. Advantages and Limitations of the Body Mass Index (BMI) to Assess Adult Obesity. Int J Environ Res Public Health. 2024 June 10;21(6):757.

15- India Aldana S, Valvi D, Joshi A, Lucchini RG, Placidi D, Petrick L, et al. Salivary Metabolomic Signatures and Body Mass Index in Italian Adolescents: A Pilot Study. J Endocr Soc. 2023 July 1;7(8):bvad091.

16- Habobe HA, Pieters RHH, Bikker FJ. Investigating the Salivary Biomarker Profile in Obesity: A Systematic Review. Curr Obes Rep. 2025;14(1):25.

17- Selvaraju V, Babu JR, Geetha T. Multiplexed measurements of salivary fetuin-A, insulin, and adiponectin as potential non-invasive biomarkers in childhood obesity. Cytokine. 2022 May 1;153:155843.

18- Sabella FM, Katzenelson RT, de Carvalho FG, Duque C, Darrieux M, Marson FAL, et al. Exploring Salivary Biomarkers in Pediatric Obesity: A Scoping Review. Int J Mol Sci. 2025 June 17;26(12):5789.

19- Alqaderi H, Hegazi F, Al-Mulla F, Chiu CJ, Kantarci A, Al-Ozairi E, et al. Salivary Biomarkers as Predictors of Obesity and Intermediate Hyperglycemia in Adolescents. Front Public Health. 2022 June 10;10:800373.

20- Pîrsean C, Neguț C, Stefan-van Staden RI, Dinu-Pîrvu CE, Armean P, Udeanu DI. The salivary levels of leptin and interleukin-6 as potential inflammatory markers in children obesity. PLoS ONE. 2019 Jan 3;14(1):e0210288.

21- Zyśk B, Ostrowska L, Smarkusz-Zarzecka J. Salivary Adipokine and Cytokine Levels as Potential Markers for the Development of Obesity and Metabolic Disorders. Int J Mol Sci. 2021 Oct 28;22(21):11703.

22- Sabella FM, Katzenelson RT, de Carvalho FG, Duque C, Darrieux M, Marson FAL, et al. Exploring Salivary Biomarkers in Pediatric Obesity: A Scoping Review. Int J Mol Sci. 2025 June 17;26(12):5789.

23- Mallardo M, D'Alleva M, Lazzer S, Giovanelli N, Graniero F, Billat V, et al. Improvement of adiponectin in relation to physical performance and body composition in young obese males subjected to twenty-four weeks of training programs. Heliyon. 2023 Apr 28;9(5):e15790.

24- Hernández-Gómez KG, Avila-Nava A, González-Salazar LE, Noriega LG, Serralde-Zúñiga AE, Guizar-Heredia R, et al. Modulation of MicroRNAs and Exosomal MicroRNAs after Dietary Interventions for Obesity and Insulin Resistance: A Narrative Review. Metabolites. 2023 Dec 7;13(12):1190.

25- Benavides-Aguilar JA, Torres-Copado A, Isidoro-Sánchez J, Pathak S, Duttaroy AK, Banerjee A, et al. The Regulatory Role of MicroRNAs in Obesity and Obesity-Derived Ailments. Genes. 2023 Nov 13;14(11):2070.

26- Röhrborn K, Hoffmann A, Lorenz A, Kovacs P, Hagemann T, Czechowski P, et al. Salivary extracellular vesicle-derived microRNAs are related to variances in parameters of obesity, taste and eating behaviour. Mol Metab. 2025 Oct 3;102:102265.

27- Oses M, Margareto Sanchez J, Portillo MP, Aguilera CM, Labayen I. Circulating miRNAs as Biomarkers of Obesity and Obesity-Associated Comorbidities in Children and Adolescents: A Systematic Review. Nutrients. 2019 Nov 27;11(12):2890.

28- Abdalla MMI, Choo SS. The Association Between Salivary Ghrelin Levels with Anthropometric Measures in Underweight, Normal, Overweight and Obese Healthy Adult Males. Eur Endocrinol. 2020 Apr;16(1):49–53.

29- Potempa-Jeziorowska MK, Jonczyk P, Świętochowska E, Kuchazewski M. Analysis of ghrelin, leptin, and interleukin-6 salivary concentration among children aged 7–10 years and its relationship with nutritional status and some anthropometric data. Pediatr Endocrinol Diabetes Metab. 2022 Dec;28(4):263–73.

30- Dongiovanni P, Meroni M, Casati S, Goldoni R, Thomaz DV, Kehr NS, et al. Salivary biomarkers: novel noninvasive tools to diagnose chronic inflammation. Int J Oral Sci. 2023 June 29;15:27.

31. Cui Y, Zhang H, Wang S, Lu J, He J, Liu L, et al. Obtaining a Reliable Diagnostic Biomarker for Diabetes Mellitus by Standardizing Salivary Glucose Measurements. Biomolecules. 2022 Sept 21;12(10):1335.

32- Agho ET, Owotade FJ, Kolawole BA, Oyetola EO, Adedeji TA. Salivary inflammatory biomarkers and glycated haemoglobin among patients with type 2 diabetic mellitus. BMC Oral Health. 2021 Mar 6;21:101.

33- Sacks DB, Arnold M, Bakris GL, Bruns DE, Horvath AR, Lernmark Å, et al. Guidelines and Recommendations for Laboratory Analysis in the Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus. Clin

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-02-01]

Chem. 2023 July 20;69(8):808–68.

34- Rodacki M, Zajdenverg L, da Silva Júnior WS, Giacaglia L, Negrato CA, Cobas RA, et al. Brazilian guideline for screening and diagnosis of type 2 diabetes: a position statement from the Brazilian Diabetes Society. Diabetol Metab Syndr. 2025 Mar 4;17:78.

35- Butler AE, English E, Kilpatrick ES, Östlundh L, Chemaitelly HS, Abu-Raddad LJ, et al. Diagnosing type 2 diabetes using Hemoglobin A1c: a systematic review and meta-analysis of the diagnostic cutpoint based on microvascular complications. Acta Diabetol. 2021;58(3):279–300.

36- Cenzato N, Cazzaniga F, Maspero C, Tartaglia GM, Del Fabbro M. SALIVA-based diagnostic approach for diabetes mellitus: a step towards non-invasive detection - a scoping review. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2023 Dec;27(24):12080–7.

37- Gupta S, Nayak MT, Sunitha J, Dawar G, Sinha N, Rallan NS. Correlation of salivary glucose level with blood glucose level in diabetes mellitus. J Oral Maxillofac Pathol JOMFP. 2017;21(3):334–9.

38- Cui Y, Zhang H, Zhu J, Liao Z, Wang S, Liu W. Correlations of Salivary and Blood Glucose Levels among Six Saliva Collection Methods. Int J Environ Res Public Health. 2022 Mar 30;19(7):4122.

39- Pérez-Ros P, Navarro-Flores E, Julián-Rochina I, Martínez-Arnau FM, Cauli O. Changes in Salivary Amylase and Glucose in Diabetes: A Scoping Review. Diagnostics. 2021 Mar 6;11(3):453.

40- Kandavel S, Kumar PDM. Association between Salivary Fructosamine, Plasma Glycated Hemoglobin, and Plasma Glucose Levels among Type II Diabetes Mellitus and Nondiabetic Individuals—A Cross-sectional Study. Eur J Dent. 2019 July;13(3):310–7.

41- Patel H, N A. Comparative analysis of fructosamine and HbA1c as a glycemic control marker in Type 2 diabetes patients in a tertiary care hospital study. Asian J Med Sci. 2023 Oct 2;14(10):73–8.

42- Ambili R, Aathira V, Ashni AR, Baiju KV. Salivary fructosamine in diabetic and non-diabetic individuals with healthy and diseased periodontium and its changes after non-surgical periodontal therapy. Acta Diabetol. 2025 Jan;62(1):59–66.

43- Danese E, Montagnana M, Nouvenne A, Lippi G. Advantages and Pitfalls of Fructosamine and Glycated Albumin in the Diagnosis and Treatment of Diabetes. J Diabetes Sci Technol. 2015 Jan 14;9(2):169–76.

44- Kedarnath PS, Subramanian SS, Bhaskar E, Kasi M, Pillai V, Subramanian S, et al. Salivary 1,5-Anhydroglucitol and its Correlation with Postprandial Hyperglycemia: Development and Validation of a Novel Assay. Int J Appl Basic Med Res. 2023;13(1):23–8.

45- Brognara L, Sempere-Bigorra M, Cauli O. Salivary 1,5-Anhydroglucitol and AGEs Are Associated with Postural Instability in Diabetic Foot Patients. Medicina (Mex). 2025 May 23;61(6):968.

46- Jian C, Zhao A, Ma X, Ge K, Lu W, Zhu W, et al. Diabetes Screening: Detection and Application of Saliva 1,5-Anhydroglucitol by Liquid Chromatography-Mass Spectrometry. J Clin Endocrinol Metab. 2020 June 1;105(6):dgaa114.

47- Ying L, Jian C, Ma X, Ge K, Zhu W, Wang Y, et al. Saliva 1,5-anhydroglucitol is associated with early-phase insulin secretion in Chinese patients with type 2 diabetes. BMJ Open Diabetes Res Care. 2021 June 24;9(1):e002199.

48- de Oliveira LLH, de Assis ACR, Giraldez VZR, Scudeler TL, Soares PR. Dyslipidemia: A Narrative Review on Pharmacotherapy. Pharmaceuticals. 2024 Feb 23;17(3):289.

49- Mohamed-Yassin MS, Baharudin N, Abdul-Razak S, Ramli AS, Lai NM. Global prevalence of dyslipidaemia in adult populations: a systematic review protocol. BMJ Open. 2021 Dec 3;11(12):e049662.

50- Pappan N, Awosika AO, Rehman A. Dyslipidemia. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [cited 2025 Nov 7]. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560891/

51- Abodi M, Mazzocchi A, Risé P, Marangoni F, Agostoni C, Milani GP. Salivary fatty acids in humans: a comprehensive literature review. Clin Chem Lab Med. 2025 Jan 29;63(1):14–26.

52- Singh V, Patil R, Singh S, Tripathi A, Khanna V, Ali W. Diagnostic significance of serum and salivary lipid levels in oral precancer and oral cancer. Natl J Maxillofac Surg. 2021;12(2):188–92.

53- Daniels NJ, Hershberger CE, Kerosky M, Wehrle CJ, Raj R, Aykun N, et al. Biomarker Discovery in Liver Disease Using Untargeted Metabolomics in Plasma and Saliva. Int J Mol Sci. 2024 Sept 21;25(18):10144.

54- Powell EE, Wong VWS, Rinella M. Non-alcoholic fatty liver disease. Lancet Lond Engl. 2021 June 5;397(10290):2212–24.

55- Leung PB, Davis AM, Kumar S. Diagnosis and Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. JAMA. 2023 Nov 7;330(17):1687–8.

56- Arnold MJ. Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Diagnosis and Management Guidelines From the AACE. Am Fam Physician. 2023 May;107(5):554–6.

57- Cetin EG, Demir N, Sen I. The Relationship between Insulin Resistance and Liver Damage in non-alcoholic Fatty Liver Patients. Med Bull Sisli Etfal Hosp. 2020 Dec 11;54(4):411–5.

58- Daniels NJ, Hershberger CE, Kerosky M, Wehrle CJ, Raj R, Aykun N, et al. Biomarker Discovery in Liver Disease Using Untargeted Metabolomics in Plasma and Saliva. Int J Mol Sci. 2024 Sept 21;25(18):10144.

59- Zyśk B, Ostrowska L, Smarkusz-Zarzecka J, Witczak-Sawczuk K, Gornowicz A, Bielawska A. Pro-Inflammatory Adipokine and Cytokine Profiles in the Saliva of Obese Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD)—A Pilot Study. Int J Mol Sci. 2023 Feb 2;24(3):2891.

60- Chuang S, Cheng H, Chang W, Yeh W, Huang C, Chen C. 130/80 mmHg as a unifying hypertension threshold for office brachial, office central, and ambulatory daytime brachial blood pressure. J Clin Hypertens. 2023 Feb 7;25(3):266–74.

61- Bolyarova T, Stefanov L, Naseva E, Stamatov K, Dzhenkov S, Stoimenov B, et al. Pro-Inflammatory Markers in Serum and Saliva in Periodontitis and Hypertension. Medicina (Mex). 2025 May 31;61(6):1024.

62- Lee KT, Guo ZL, Teng NC, Hsu KLC, Chen IH, Lee CY, et al. Salivary Pro-Inflammatory Markers and Smoking Status Influences the Treatment Effectiveness of Periodontal Disease Patients with Hypertension. Int J Environ Res Public Health. 2021 July 9;18(14):7364.

63- Gohel V, Jones JA, Wehler CJ. Salivary biomarkers and cardiovascular disease: a systematic review. Clin Chem Lab Med. 2018 Aug 28;56(9):1432–42.

64- An K, Salyer J, Brown RE, Kao HFS, Starkweather A, Shim I. Salivary Biomarkers of Chronic Psychosocial Stress and CVD Risks: A Systematic Review. Biol Res Nurs. 2016 May;18(3):241–63.

65- Ikeda A, Steptoe A, Brunner EJ, Maruyama K, Tomooka K, Kato T, et al. Salivary Alpha-Amylase Activity in Relation to Cardiometabolic Status in Japanese Adults without History of Cardiovascular Disease. J Atheroscler Thromb. 2021 Aug 1;28(8):852–64.

66- Murugesan S, Al Khodor S. Salivary microbiome and hypertension in the Qatari population. J Transl Med. 2023 July 8;21:454.

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-02-01]