

ЗАБОЛЕВАНИЯ ПАРОДОНТА И ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫЕ РОДЫ
(обзор литературы)

З.С. АХИЛЬГОВА

Тульский государственный университет, медицинский институт, пр. Ленина, 92, Тула, 300012, Россия

Аннотация. Преждевременные роды являются основной причиной неонатальной заболеваемости и смертности. Несмотря на достижения в акушерской помощи, частота преждевременного рождения не снижается, а основные причины до сих пор не совсем ясны. Все это указывает на необходимость всестороннего изучения этой проблемы, поиска новых подходов к прогнозированию. Широко распространена гипотеза, связывающая инфекцию и воспаление со спонтанными преждевременными родами. Недостаточная изученность инфекционных аспектов патофизиологии ограничивает внедрение действенных способов их профилактики, прогнозирования и диагностики. После публикаций о возможной связи между пародонтитом и преждевременными родами, было проведено множество исследований, посвященных данной теме. В этой статье представлен краткий обзор исследований пародонтита как потенциального фактора риска преждевременных родов. Изучение связи между пародонтитом матери и неблагоприятными исходами беременности важна, учитывая, что значительная доля неблагоприятных исходов беременности возникает из-за отсутствия установленных факторов риска; неблагоприятные исходы беременности приводят к значительным затратам системы здравоохранения. Обзор доступных эпидемиологических исследований указывает на то, что пародонтит связан с неблагоприятными исходами беременности независимо от известных факторов. Однако сила этой связи зависит от дизайна и методологии, поэтому необходимы дополнительные исследования, которые позволят продолжить изучение этой взаимосвязи.

Ключевые слова: преждевременные роды, недоношенные новорожденные, пародонтит, инфекция.

PERIODONTITIS DISEASES AND PREMATURE PARTURITION
(literature review)

Z.S. AKHILGOVA

Tula State University, Medical Institute, Lenin av., 92, Tula, 300012, Russia

Abstract. Premature parturition is the main cause of neonatal morbidity and mortality. Despite the achievements in obstetric care, the frequency of premature parturition does not decrease, and the main causes are still not entirely clear. This indicates the need for a comprehensive study of this problem, the search for new approaches to forecasting. The hypothesis of a connection between infection and inflammation with spontaneous premature parturition is widespread. Insufficient knowledge of infectious aspects of pathophysiology limits the introduction of effective methods for their prevention, prognosis and diagnosis. Publications about a possible relationship between periodontitis and premature parturition have been the occasion for a variety of studies on this topic. This article presents a brief overview of the studies of periodontitis as a potential risk factor for premature delivery. The study of the connection between the periodontitis of the mother and the unfavorable outcomes of pregnancy is important, because a significant proportion of unfavorable outcomes of pregnancy is due to the absence of identified risk factors. Unfavorable outcomes of pregnancy lead to significant costs of the health care system. A review of available epidemiological studies indicates that periodontitis is associated with adverse pregnancy outcomes regardless of known factors. However, the strength of this connection depends on the design and methodology, so additional research is needed that will allow further study of this relationship.

Key words: premature parturition, premature newborns, periodontitis, infection.

Преждевременные роды (ПР) являются одной из важнейших медицинских и социальных проблем во всем мире и в значительной мере определяют перинатальную заболеваемость и смертность [7]. По оценкам, приблизительно один миллион детей ежегодно умирают из-за осложнений, связанных с ПР [33].

Общие причины ПР включают многоплодную беременность, инфекции и такие хронические состояния, как диабет и высокое кровяное давление. Оказывают воздействие также и генетические факторы [4]. В Тульской области основными причинами ПР являются спонтанное начало родовой деятельности, преждевременный разрыв плодных оболочек и ПР на фоне тяжелых осложнений беременности, таких как преэклампсия и дородовое кровотечение [5, 8, 9]. Такие факторы, как курение, алкоголь или прием лекарств во время беременности, низкий социально-экономический статус, возраст матери, увеличивают риск преждевременного рождения и рождения детей с низким весом [14].

Широко распространена гипотеза, связывающая инфекцию и воспаление со спонтанными ПР [50].

На сегодняшний день представлены доказательства влияния микробной инвазии амниотической полости, оксидантного стресса и клеточного апоптоза на повышение активности в околоплодных водах *матриксных металлопротеиназ* (ММП). Кроме участия в деградации плодных оболочек и их преждевременном разрыве, ММП расщепляют коллаген и эластин во внеклеточном матриксе цервикального канала, способствуя его расширению [6].

Микроорганизмы, наиболее широко связанные с возникновением ПР, имеют два пути распространения: 1) посредством репродуктивной и/или мочеполовой систем; 2) гематогенным путем [50].

В некоторых исследованиях сообщается о внутриутробных инфекциях, вызванных микробными видами, которые обычно не присутствуют в урогенитальном тракте [50].

В 1996 году в проспективном когортном исследовании 1020 беременных женщин, оценивающим влияние здоровья ротовой полости на исходы беременности, наблюдался повышенный риск развития ПР у здоровых женщин с пародонтитом средней и тяжелой степени [40]. Так возникла гипотеза о том, что заболевание пародонта является фактором риска для ПР.

Действительно, гормональные изменения у женщин увеличивают вероятность заболевания пародонта. Женщины могут испытывать воспаление десен перед менструацией и во время овуляции из-за высокого уровня прогестерона, который блокирует восстановление коллагеновых волокон и вызывает расширение кровеносных сосудов [39]. Что касается пародонтального здоровья, беременные женщины более подвержены пародонтиту, гингивиту и гиперплазии десен. Существует мнение, что пародонтальные заболевания во время беременности связаны с повышенной секрецией эстрогена [38]. Эти воспалительные изменения исчезают в течение нескольких месяцев после родов, не вызывая постоянных повреждений тканей пародонта [39].

Причинами развития патологического процесса в пародонте могут быть различные факторы как экзогенного, так и эндогенного происхождения. Действие патогенных факторов проявляется в том случае, если они по силе превосходят защитно-приспособительные возможности тканей пародонта на фоне сниженной реактивности организма [1, 3, 12, 13].

Микробная бляшка (зубной налет) является прямой причиной хронических воспалительных процессов в пародонте. Важнейшим этиологическим фактором в развитии заболеваний пародонта являются пародонтопатогенные бактерии. К их представителям, по рекомендации ВОЗ, относят такие виды, которые, наряду с преимущественно анаэробным типом дыхания, отличаются высокими адгезивными, инвазивными и токсическими свойствами. Доминирующими, с точки зрения вирулентности, среди бактериоподобных видов, связанных с периодонтитом, являются главным образом грамотрицательные анаэробные бактерии, такие как *Porphyromonas gingivalis*, *Filifactor alocis*, несколько видов *Prevotella*, *Treponema denticola*, *Fusobacterium nucleatum* и некоторые другие [25].

Микроорганизмы бляшки выделяют разнообразные ферменты (гиалуронидазу, хондроитинсульфатазу, протеазы, глюкозуридазу, коллагеназу), которые имеют выраженную протеолитическую активность. Эти ферменты способствуют развитию микроциркуляторных нарушений в тканях пародонта, вызывают деполимеризацию гликозаминогликанов, белков, в первую очередь, коллагена [2, 10, 17].

Изменения в пародонте часто возникают на фоне общесоматической патологии, что связано с нарушениями метаболизма, гемодинамики, иммунной защиты, нейрорегуляторными нарушениями и сдвигами микробиоценоза полости рта [11, 15, 16].

Пародонтальные микроорганизмы могут действовать как патогены не только в полости рта, но и в других областях тела. Это связано со следующими характеристиками бактерий:

- способность быстро колонизировать;
- способность избегать защитных механизмов хозяина;
- способность производить вещества, которые непосредственно способствуют разрушению ткани [44].

Обращает на себя внимание, что пародонтальные патогены могут достигать плаценты и попадать в амниотическую жидкость, тем самым запуская каскад воспалительных сигнальных процессов [20].

Porphyromonas gingivalis была обнаружена в тканях плаценты человека [29]. В одном из исследований сообщалось, что данные микроорганизмы были обнаружены только у женщин, у которых были преждевременные роды, но не в основной группе [49]. Таким образом, наличие *Porphyromonas gingivalis* в плаценте может быть связано с ПР [24, 51].

По данным исследования, проведенном *Gonzales-Marin et al.* (2013), *Fusobacterium nucleatum*, не обнаруженная во влагалищном отделяемом, была обнаружена в желудочных аспиратах новорожденных и в пробах слизистой оболочки ротовой полости у матерей с ПР, что может указывать на то, что *Fusobacterium Nucleatum* орального происхождения может относиться к факторам развития ПР [28]. *Bohrer et al.* (2012) сообщали об остром хориоамнионите, вызванном *Fusobacterium nucleatum*, который привел к сепсису матери [21]. *Cassini et al.* (2013) в своем исследовании пришли к выводу, что наличие пародонтального патогена *Treponema denticola* во влагалище, независимо от уровня, повышает риск ПР [22].

Уровни *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Actinomyces actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Eikenella corrodens* и *Capnocytophaga spp.* были значительно выше у женщин с преждевременными родами по сравнению с женщинами, у которых роды прошли в срок [18, 24].

Вышеприведенные данные свидетельствуют о том, что пародонтальные бактерии могут присутствовать в плаценте. При этом степень обсемененности некоторых пародонтальных возбудителей в плаценте зависит от состояния пародонта матери [10].

Потеря пародонтального прикрепления, как одна из степеней развития пародонтита, повышает уровень цитокинов ИЛ-1 β и ФНО- α в плазме крови у беременных [34-36], что может стимулировать родовую деятельность путем выработки плацентой простагландина E_2 [23]. Повышенный уровень ИЛ-6 и простагландина E_2 ассоциирован с ПР [27, 32, 43, 45, 47]. Более того, полиморфизм генов провоспалительных цитокинов, упомянутых выше, может быть связан с ПР [19, 37]. Согласно данным систематического обзора 2013 года, существует связь между уровнями воспалительного медиатора кревикулярной жидкости десны и неблагоприятными исходами беременности [46]. У пациентов с тяжелым пародонтитом локально продуцируемые провоспалительные медиаторы, такие как ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ФНО- α , могут проникать в системный кровоток и индуцировать острую фазу воспалительной реакции в печени, которая характеризуется повышенным уровнем *C-реактивного белка* (СРБ) [26, 48]. Установлено, что уровень СРБ в сыворотке повышен у пациентов с пародонтитом [42]. Повышенный уровень СРБ может повысить риск сердечно-сосудистых заболеваний, цереброваскулярных осложнений и преждевременных родов. Таким образом, повышенные концентрации сывороточных ИЛ-1 β , β -глюкуронидазы и ассоциированных с ФНО- α слюнных медиаторов подтверждают, что заболевание пародонта может быть одним из факторов, вызывающих системный воспалительный ответ [31].

В последние два десятилетия многочисленные эпидемиологические исследования были посвящены изучению связи между заболеваниями пародонта и ПР. К сожалению, несмотря на публикации девяти систематических обзоров, не было достигнуто консенсуса относительно данного вопроса. Это объясняется главным образом различиями в оценках популяций и в определении пародонтита во всех исследованиях [30].

В большинстве исследований была использована частичная или полная оценка здоровья ротовой полости для определения пародонтального статуса, тем не менее, само определение пародонтита существенно варьировалось во всех исследованиях. *Manau et al.* (2008) в своем обзоре отметили, что расхождение в определениях влияет на наблюдаемую взаимосвязь между пародонтитом матери и исходами беременности. Эти исследователи продемонстрировали, что широко используемые определения пародонтита *López et al.* (2002) привели к значительным позитивным связям между пародонтитом матери и неблагоприятными исходами беременности у изучаемых популяций. Напротив, анализ данных из одних и тех же групп населения с использованием средних глубин зондирования и других переменных часто приводил к несущественным взаимосвязям. Анализ результатов многочисленных исследований подчеркивает необходимость использования четких критериев и условий для определения пародонтальной патологии при изучении этих ассоциаций. Это особенно важно, поскольку в настоящее время неясно, являются ли переменные, отражающие общую восприимчивость к пародонтиту или переменные, отражающие текущее воспаление (например, гингивит, кровотечение при зондировании) теми идеальными критериями для описания пародонтального состояния [41].

Изучение связи между пародонтитом матери и неблагоприятными исходами беременности важна, учитывая, что значительная доля неблагоприятных исходов беременности возникает из-за отсутствия установленных факторов риска; неблагоприятные исходы беременности приводят к значительным затратам системы здравоохранения [30].

Обзор доступных эпидемиологических исследований указывает на то, что пародонтит связан с неблагоприятными исходами беременности независимо от известных факторов. Однако сила этой связи зависит от дизайна и методологии, поэтому необходимы дополнительные исследования, которые позволят продолжить изучение этой взаимосвязи.

Литература

1. Астахова М.И., Шайдуллина Х.М., Кильдияров Ф.Х., Пупыкина К.А. Изучение состояния зубов и тканей пародонта у больных с мочекаменной болезнью // Вестник новых медицинских технологий. Электронный журнал. 2013. №1. Публикация 2-88. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/3797.pdf> (Дата обращения 28.08.2013).
2. Булкина Н.В., Бриль Г.Е., Постнов Д.Э., Поделинская В.Т. Количественная характеристика кристаллографической картины ротовой жидкости в норме и при воспалительных заболеваниях пародонта // Вестник новых медицинских технологий. Электронный журнал. 2013. №1. Публикация 2-197. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4058.pdf> (Дата обращения 02.12.2013).

3. Беленова И.А., Кобзева Г.Б. Возможности применения LED-технологий для лечения и профилактики хронического пародонтита на стоматологическом приеме // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 2-134. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/5055.pdf> (дата обращения: 26.12.2014).
4. ВОЗ. Преждевременные роды [Электронный ресурс]. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs363/ru> (дата обращения 10.12.2017).
5. Волков В.Г., Заикина Ф.Я., Култыгина С.В. Современные подходы к прогнозированию возникновения преждевременных родов // Вестник новых медицинских технологий. 2009. Т. 16, № 4. С. 112–113.
6. Долгушина В.Ф., Курносенко И.В., Мезенцева Е.А., Феклюнина Е.С., Асташкина М.В. Прогноз преждевременных родов у беременных женщин с внутриматочной инфекцией // Современные проблемы науки и образования. 2017. № 2. С. 66–74.
7. Козлов П.В., Иванников Н.Ю., Кузнецов П.А., Богаева И.И. Эпидемиология, этиология и патогенез поздних преждевременных родов // Акушерство, гинекология и репродукция. 2015. Т. 9, № 1. С. 68–76.
8. Мартыненко П.Г., Волков В.Г. Прогнозирование преждевременных родов на основе выявления наиболее значимых факторов риска // Акушерство и гинекология. 2012. № 1. С. 103–107.
9. Мартыненко П.Г., Волков В.Г., Заикина Ф.Я., Кузьмина И.В., Логинова Т.А. Новые аспекты профилактики преждевременных родов среди пациенток, имеющих симптомы угрозы прерывания беременности // Вестник новых медицинских технологий. 2010. Т. 17, № 4. С. 151–153.
10. Михальченко В.Ф., Патрушева М.С., Яковлев А.Т. Роль сочетанного определения цитокинового профиля и активности ферментов десневой жидкости в диагностике пародонтита легкой степени тяжести // Вестник новых медицинских технологий. 2012. № 3. С. 124–125.
11. Ипполитов Ю.А., Коровкин В.В., Коровкина А.Н. Оценка поведения нелинейной динамической системы микроциркуляторного русла тканей пародонта в фазовом пространстве при диагностике методом лазерной доплеровской флоуметрии // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №2. Публикация 2-19. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-2/5180.pdf> (дата обращения: 30.06.2015). DOI: 10.12737/11908.
12. Ипполитов Ю.А., Лунина Н.А., Великая О.В., Кунин В.А. Факторы риска развития хронического генерализованного пародонтита у больных с инфильтративным туберкулёзом лёгких // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №3. Публикация 2-19. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/2-19.pdf> (дата обращения: 15.09.2016). DOI: 12737/21552.
13. Сорокина М.А. Выявление жизнеспособности слизистой оболочки десны и ее роль в диагностике и лечении заболеваний пародонта // Вестник новых медицинских технологий. 2011. № 2. С. 219–221.
14. Триголос Н.Н., Михальченко В.Ф., Гавриков Л.К., Ергиева С.И. Риск преждевременных родов и низкого веса плода на фоне заболеваний пародонта и верхушечного периодонтита // Волгоградский научно-медицинский журнал. 2011. № 1. С. 32–34.
15. Шилов А.М., Агасаров Л.Г., Петрухина Н.Б., Зорина О.А. Корреляционные взаимосвязи тяжести пародонтита и углеводно – липидного спектров крови на ранних этапах метаболического синдрома // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №1. Публикация 6-10. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5083.pdf> (дата обращения: 30.03.2015).
16. Широков В.Ю., Данилов А.С. Половой диморфизм изменения концентраций маркеров эндотелиальной дисфункции в сыворотке крови при хроническом генерализованном пародонтите на фоне терапии с использованием КВЧ-волн // Вестник новых медицинских технологий. 2013. № 3. С. 80–83.
17. Широков В.Ю., Жданова О.Ю., Говорунова Т.В. Изменения адгезивных свойств эндотелия сосудистой стенки у больных хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести в динамике лечения // Вестник новых медицинских технологий. 2015. № 4. С. 79–83.
18. Andonova I., Plev V., Zivkovic N., Susic E. Can oral anaerobic bacteria cause adverse pregnancy outcomes? // Pril Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki. 2015. V. 36, № 1. P. 137–143.
19. Annells M.F., Hart P.H., Mullighan C.G., Heatley S.L. Interleukins-1, -4, -6, -10, tumor necrosis factor, transforming growth factor-beta, FAS, and mannose-binding protein C gene polymorphisms in Australian women: risk of preterm birth // Am J Obstet Gynecol. 2004. V. 191, № 6. P. 2056-2067.
20. Blanc V., O'Valle F., Pozo E., Puertas A. Oral bacteria in placental tissues: increased molecular detection in pregnant periodontitis patients // Oral Diseases. 2015. V.21, № 7. P. 905–912.
21. Bohrer J.C., Kamemoto L.E., Almeida P.G., Ogasawara K.K. Acute chorioamnionitis at term caused by the oral pathogen *Fusobacterium nucleatum* // Hawaii J Med Public Health. 2012. V. 71, № 10. P. 280–281.
22. Cassini M.A., Pilloni A., Condo S.G., Vitali L.A. Periodontal bacteria in the genital tract: are they related to adverse pregnancy outcome? // Int J Immunopathol Pharmacol. 2013. V. 26, № 4. P. 931–939.
23. Cetin I., Pileri P., Villa A., Calabrese S. Pathogenic mechanisms linking periodontal diseases with adverse pregnancy outcomes // Reprod Sci. 2012. V. 19, № 6. P. 633–641.

24. Chen Z.B., He L., Kang J., Huang Z. Relationship between the preterm low birth weight infant and the periodontal pathogen bacteria in maternal saliva // *Beijing Da Xue Xue Bao*. 2012. V. 44, № 1. P. 29–33.
25. Cobb C.M., Kelly P.J., Williams K.B., Babbar S., Angolkar M. The oral microbiome and adverse pregnancy outcomes // *International Journal of Women's Health*. 2016. V. 9. P. 551–559.
26. Genco R.J., Van Dyke T.E. Prevention: reducing the risk of CVD in patients with periodontitis // *Nat Rev Cardiol*. 2010. V. 7, № 9. P. 479–480.
27. Goepfert A.R., Goldenberg R.L., Andrews W.W., Hauth J.C. The preterm prediction study: association between cervical interleukin 6 concentration and spontaneous preterm birth // *Am J Obstet Gynecol*. 2001. V. 184, № 3. P. 483–488.
28. Gonzales-Marin C., Spratt D.A., Allaker R.P. Maternal oral origin of *Fusobacterium nucleatum* in adverse pregnancy outcomes as determined using the 16S-23S rRNA gene intergenic transcribed spacer region // *J Med Microbiol*. 2013. V. 62, №1. P. 133–144.
29. Hasegawa-Nakamura K., Tateishi F., Nakamura T., Nakajima Y. The possible mechanism of preterm birth associated with periodontopathic *Porphyromonas gingivalis* // *J Periodontol Res*. 2011. V.46, №4. P. 497–504.
30. Ide M., Papapanou P.N. Epidemiology of association between maternal periodontal disease and adverse pregnancy outcomes – systematic review // *J Clin Periodontol*. 2013. V. 40, № 14. P. 181–194.
31. Jiang H., Zhang Y., Xiong X., Harville E.W. Salivary and serum inflammatory mediators among pre-conception women with periodontal disease // *BMC Oral Health*. 2016. V. 16. P. 131.
32. Jun J.K., Yoon B.H., Romero R., Kim M. Interleukin 6 determinations in cervical fluid have diagnostic and prognostic value in preterm premature rupture of membranes // *Am J Obstet Gynecol*. 2000. V. 183, № 4. P. 868–873.
33. Liu L., Oza S., Hogan D., Chu Y. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000–15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals // *Lancet*. 2016. V. 388. P. 3027.
34. Lyon D., Cheng C.Y., Howland L., Rattican D. Integrated review of cytokines in maternal, cord, and newborn blood: part I – associations with preterm birth // *Biol Res Nurs*. 2010. V. 11, № 4. P. 371–376.
35. Malaeb S., Dammann O. Fetal inflammatory response and brain injury in the preterm newborn // *J Child Neurol*. 2009. V. 24, № 9. P. 1119–1126.
36. Mesa F., Pozo E., O'Valle F., Puertas A. Relationship between periodontal parameters and plasma cytokine profiles in pregnant woman with preterm birth or low birth weight // *Clin Oral Investig*. 2016. V. 20, № 4. P. 669–674.
37. Moura E., Mattar R., de Souza E., Torloni M.R. Inflammatory cytokine gene polymorphisms and spontaneous preterm birth // *J Reprod Immunol*. 2009. V. 80, № 1-2. P. 115–121.
38. Najeeb S., Zafar M.S., Khurshid Z., Zohaib S., Almas K. The Role of Nutrition in Periodontal Health: An Update // *Nutrients*. 2016. V.8, №9. P. 530.
39. Nazir M.A. Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention // *International Journal of Health Sciences*. 2017. V.11, № 2. P. 72–80.
40. Offenbacher S., Katz V., Fertik G., Collins J. Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight // *J Periodontol*. 1996. V. 67, №10. P. 1103–1113.
41. Papapanou P.N. Systemic effects of periodontitis: Lessons learned from research on atherosclerotic vascular disease and adverse pregnancy outcomes // *International dental journal*. 2015. V. 65, № 6. P. 283–291.
42. Patil V.A., Desai M.H. Effect of periodontal therapy on serum C-reactive protein levels in patients with gingivitis and chronic periodontitis: a clinicobiochemical study // *J Contemp Dent Pract*. 2013. V. 14, № 2. P. 233–237.
43. Perunovic N.D., Rakic M.M., Nikolic L.I., Jankovic L.M. The association between periodontal inflammation and labor triggers (elevated cytokine levels) in preterm birth: a cross-sectional study // *J Periodontol*. 2016. № 87. P. 248–256.
44. Ren H., Du M. Role of Maternal Periodontitis in Preterm Birth // *Front Immunol*. 2017. V.8, № 2. P. 139.
45. Romero R., Espinoza J., Kusanovic J.P., Gotsch F. The preterm parturition syndrome // *BJOG*. 2006. V. 113, Suppl. 3. P. 17–42.
46. Stadelmann P., Alessandri R., Eick S., Salvi G.E. The potential association between gingival crevicular fluid inflammatory mediators and adverse pregnancy outcomes: a systematic review // *Clin Oral Investig*. 2013. V. 17, № 6. P. 1453–1463.
47. Tanaka Y., Narahara H., Takai N., Yoshimatsu J. Interleukin-1beta and interleukin-8 in cervicovaginal fluid during pregnancy // *Am J Obstet Gynecol*. 1998. V. 179, № 3, Pt. 1. P. 644–649.
48. Tonetti M.S. Periodontitis and risk for atherosclerosis: an update on intervention trials // *J Clin Periodontol*. 2009. V. 36, № 10. P. 15–19.
49. Vanterpool S.F., Been J.V., Houben M.L., Nikkels P.G. *Porphyromonas gingivalis* within placental villous mesenchyme and umbilical cord stroma is associated with adverse pregnancy outcome // *PLoS One*. 2016. V.11, №1. P. 72–80.

50. Vinturache A.E., Gyamfi-Bannerman C., Hwang J., Mysorekar I.U. Maternal microbiome – A pathway to preterm birth // *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. 2016. V. 21, № 2. P. 94–99.

51. Ye C., Katagiri S., Miyasaka N., Bharti P. The anti-phospholipid antibody-dependent and independent effects of periodontopathic bacteria on threatened preterm labor and preterm birth // *Arch Gynecol Obstet*. 2013. V. 288, № 1. P. 65–72.

References

1. Astakhova MI, Shaydullina KhM, Kil'diyarov FK, Pupykina KA. Izuchenie sostoyaniya zu-bov i tkaney parodonta u bol'nykh s mochekamennoy bolezn'yu [the study of the state of the storage-CWA and periodontal tissues in patients with urolithiasis]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnyy zhurnal*. 2013 [cited 2013 Aug 28];1 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/3797.pdf>.

2. Bulkina NV, Brill' GE, Postnov DE, Podelinskaya VT. Kolichestvennaya kharakteristika kristallograficheskoy kartiny rotovoy zhidkosti v norme i pri vospalitel'nykh zabolevaniyakh parodonta [Quantitative characterization of crystallographic pattern of oral fluid in health and in inflammatory periodontal diseases]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnyy zhurnal*. 2013 [cited 2013 Dec 02];1 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4058.pdf>.

3. Belenova IA, Kobzeva GB. Vozmozhnosti primeneniya LED-tekhnologiy dlya lecheniya i profilaktiki khronicheskogo parodontita na stomatologicheskome prieme [application Possibilities of LED technology for the treatment and prevention of chronic periodontitis in dentistry]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie*. 2014 [cited 2014 Dec 26];1 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/5055.pdf>.

4. VOZ. Prezhdevremennyye rody [WHO. Preterm birth] [Elektronnyy resurs] [cited 2017 Dec 10]. Russian. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs363/ru>.

5. Volkov VG, Zaikina FY, Kulygina SV. Sovremennyye podkhody k prognozirovaniyu vozniknoveniya prezhdvremennykh rodov [Modern approaches to the prediction of occurrence of preterm birth]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2009;16(4):112-3. Russian.

6. Dolgushina VF, Kurnosenko IV, Mezentseva EA, Feklyunina ES, Astashkina MV. Pro-gnoz prezhdvremennykh rodov u beremennykh zhenshchin s vnutrimatochnoy infektsiyey [preterm birth in pregnant women with intrauterine infection]. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. 2017;2:66-74. Russian.

7. Kozlov PV, Ivannikov NY, Kuznetsov PA, Bogaeva II. Epidemiologiya, etiologiya i patogenez pozdnykh prezhdvremennykh rodov [Epidemiology, etiology and pathogenesis of late preterm delivery]. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya*. 2015;9(1):68-76. Russian.

8. Martynenko PG, Volkov VG. Prognozirovanie prezhdvremennykh rodov na osnove vyyavleniya naibolee znachimykh faktorov riska [Prediction of preterm delivery based on are revealed, the most significant risk factors]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2012;1:103-7. Russian.

9. Martynenko PG, Volkov VG, Zaikina FY, Kuz'mina IV, Loginova TA. Novyye aspekty profilaktiki prezhdvremennykh rodov sredi patsientok, imeyushchikh simptomy ugrozy preryvaniya beremennosti [New aspects of the prevention of preterm birth among patients with symptoms of threatened abortion]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2010;17(4):151-3. Russian.

10. Mikhail'chenko VF, Patrusheva MS, Yakovlev AT. Rol' sochetannogo opredeleniya tsitokinovogo profilya i aktivnosti fermentov desnevoy zhidkosti v diagnostike parodontita legkoy stepeni tyazhesti [the Role of combined determination of cytokine profile and enzyme activity in gingival fluid in the diagnosis of periodontitis mild severity]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2012;3:124-5. Russian.

11. Ippolitov YA, Korovkin VV, Korovkina AN. Otsenka povedeniya nelineynoy dinamicheskoy sistemy mikrotsirkulyatornogo rusla tkaney parodonta v fazovom prostranstve pri diag-nostike metodom lazernoy dopplerovskoy floumetrii [Evaluation of the behaviour of nonlinear dynamic system of the microcirculatory bed of periodontal tissue in phase space at diag-nostic the method of laser Doppler flowmetry]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie*. 2015 [cited 2015 Jun 30];2 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-2/5180.pdf>. DOI: 10.12737/11908.

12. Ippolitov YA, Lunina NA, Velikaya OV, Kunin VA. Faktory riska razvitiya khronicheskogo generalizovannogo parodontita u bol'nykh s infil'trativnym tuberkulezom legkikh [risk Factors for the chronic-tion of generalized periodontitis in patients with infiltrative pulmonary tuberculosis]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie*. 2016 [cited 2016 Sep 15];3 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/2-19.pdf>. DOI: 12737/21552.

13. Sorokina MA. Vyyavlenie zhiznesposobnosti slizistoy obolochki desny i ee rol' v diagnostike i lechenii zabolevaniy parodonta [Detection of the viability of the mucous membrane of the gums and its role in the diagnosis and treatment of periodontal disease]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2011;2:219-21. Russian.

14. Trigolos NN, Mikhal'chenko VF, Gavrikov LK, Ergieva SI. Risk prezhdvremennykh ro-dov i nizko-go vesa ploda na fone zabolevaniy parodonta i verkhushhechnogo periodontal [Argiewe the Risk of premature Rho-Dov and low weight of the fetus on background of periodontal diseases and apical periodontitis]. Volgo-gradskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal. 2011;1:32-4. Russian.
15. Shilov AM, Agasarov LG, Petrukhtina NB, Zorina OA. Korrelyatsionnye vzaimosvyazi tyazhesti pa-rodontita i uglevodno – lipidnogo spektrov krovi na rannikh etapakh metabolicheskog sin-droma [correlations of the severity of periodontitis and carbohydrate and lipid spectra of the blood in the early stages metabolicheskogo SYN-Drome]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2015 [cited 2015 Mar 30];1 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5083.pdf>.
16. Shirokov VY, Danilov AS. Polovoy dimorfizm izmeneniya kontsentratsiy markerov endotelial'noy disfunktsii v syvorotke krovi pri khronichesom generalizovannom parodontite na fone terapii s ispol'zovaniem KVCh-voln [Sexual dimorphism of changes in concentrations of markers of endothelial dysfunction in blood serum at hronicheskom generalized periodontitis on a background of therapy with the use of EHF-waves]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2013;3:80-3. Russian.
17. Shirokov VY, Zhdanova OY, Govorunova TV. Izmeneniya adgezivnykh svoystv endoteliya sosudisto-toy stenki u bol'nykh khronicheskim generalizovannym parodontitom legkoy stepeni tyazhesti v dinamike leche-niya [changes in the adhesive properties of vascular wall endothelium in patients with chronic generalized peri-odontitis of mild severity in the dynamics of treatment]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2015;4:79-83. Russian.
18. Andonova I, Iliev V, Zivkovic N, Susic E. Can oral anaerobic bacteria cause adverse pregnancy out-comes? Pril Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki. 2015;36(1):137-43.
19. Annells MF, Hart PH, Mullighan CG, Heatley SL Interleukins-1, -4, -6, -10, tumor necrosis factor, transforming growth factor-beta, FAS, and mannose-binding protein C gene polymorphisms in Aus-tralian women: risk of preterm birth. Am J Obstet Gynecol. 2004;191(6):2056-67.
20. Blanc V, O'Valle F, Pozo E, Puertas A. Oral bacteria in placental tissues: increased molecular detec-tion in pregnant periodontitis patients. Oral Diseases. 2015;21(7):905-12.
21. Bohrer JC, Kamemoto LE, Almeida PG, Ogasawara KK. Acute chorioamnionitis at term caused by the oral pathogen *Fusobacterium nucleatum*. Hawaii J Med Public Health. 2012;71(10):280-1.
22. Cassini MA, Pilloni A, Condo SG, Vitali LA. Periodontal bacteria in the genital tract: are they related to adverse pregnancy outcome? Int J Immunopathol Pharmacol. 2013;26(4):931-9.
23. Cetin I, Pileri P, Villa A, Calabrese S. Pathogenic mechanisms linking periodontal diseases with ad-verse pregnancy outcomes. Reprod Sci. 2012;19(6):633-41.
24. Chen ZB, He L, Kang J, Huang Z. Relationship between the preterm low birth weight infant and the periodontal pathogen bacteria in maternal saliva. Beijing Da Xue Xue Bao. 2012;44(1):29-33.
25. Cobb CM, Kelly PJ, Williams KB, Babbar S, Angolkar M. The oral microbiome and adverse preg-nancy outcomes. International Journal of Women's Health. 2016;9:551-9.
26. Genco RJ, Van Dyke TE. Prevention: reducing the risk of CVD in patients with periodontitis. Nat Rev Cardiol. 2010;7(9):479-80.
27. Goepfert AR, Goldenberg RL, Andrews WW, Hauth JC. The preterm prediction study: association be-tween cervical interleukin 6 concentration and spontaneous preterm birth. Am J Obstet Gynecol. 2001;184(3):483-8.
28. Gonzales-Marin C, Spratt DA, Allaker RP. Maternal oral origin of *Fusobacterium nucleatum* in ad-verse pregnancy outcomes as determined using the 16S-23S rRNA gene intergenic transcribed spacer region. J Med Microbiol. 2013;62(1):133-44.
29. Hasegawa-Nakamura K, Tateishi F, Nakamura T, Nakajima Y. The possible mechanism of preterm birth associated with periodontopathic *Porphyromonas gingivalis*. J Periodontal Res. 2011;46(4):497-504.
30. Ide M, Papananou PN. Epidemiology of association between maternal periodontal disease and adverse pregnancy outcomes – systematic review. J Clin Periodontol. 2013;40(14):181-94.
31. Jiang H, Zhang Y, Xiong X, Harville EW. Salivary and serum inflammatory mediators among pre-conception women with periodontal disease. BMC Oral Health. 2016;16:131.
32. Jun JK, Yoon BH, Romero R, Kim M. Interleukin 6 determinations in cervical fluid have diagnostic and prognostic value in preterm premature rupture of membranes. Am J Obstet Gynecol. 2000;183(4):868-73.
33. Liu L, Oza S, Hogan D, Chu Y. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. Lancet. 2016;388:3027.
34. Lyon D, Cheng CY, Howland L, Rattican D. Integrated review of cytokines in maternal, cord, and newborn blood: part I – associations with preterm birth. Biol Res Nurs. 2010;11(4):371-6.
35. Malaeb S, Dammann O. Fetal inflammatory response and brain injury in the preterm newborn. J Child Neurol. 2009;24(9):1119-26.

36. Mesa F, Pozo E, O'Valle F, Puertas A. Relationship between periodontal parameters and plasma cytokine profiles in pregnant woman with preterm birth or low birth weight. *Clin Oral Investig*. 2016;20(4):669-74.
37. Moura E, Mattar R, de Souza E, Torloni MR. Inflammatory cytokine gene polymorphisms and spontaneous preterm birth. *J Reprod Immunol*. 2009;80(1-2):115-21.
38. Najeeb S, Zafar MS, Khurshid Z, Zohaib S, Almas K. The Role of Nutrition in Periodontal Health: An Update. *Nutrients*. 2016;8(9):530.
39. Nazir MA. Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and pre-vention. *International Journal of Health Sciences*. 2017;11(2):72-80.
40. Offenbacher S, Katz V, Fertik G, Collins J. Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. *J Periodontol*. 1996;67(10):1103-13.
41. Papapanou PN. Systemic effects of periodontitis: Lessons learned from research on atherosclerotic vascular disease and adverse pregnancy outcomes. *International dental journal*. 2015;65(6):283-91.
42. Patil VA, Desai MH. Effect of periodontal therapy on serum C-reactive protein levels in patients with gingivitis and chronic periodontitis: a clinicobiochemical study. *J Contemp Dent Pract*. 2013;14(2):233-7.
43. Perunovic ND, Rakic MM, Nikolic LI, Jankovic LM. The association between periodontal inflammation and labor triggers (elevated cytokine levels) in preterm birth: a cross-sectional study. *J Periodontol*. 2016;87:248-56.
44. Ren H, Du M. Role of Maternal Periodontitis in Preterm Birth. *Front Immunol*. 2017;8(2):139.
45. Romero R, Espinoza J, Kusanovic JP, Gotsch F. The preterm parturition syndrome. *BJOG*. 2006;113(3):17-42.
46. Stadelmann P, Alessandri R, Eick S, Salvi GE. The potential association between gingival crevicular fluid inflammatory mediators and adverse pregnancy outcomes: a systematic review. *Clin Oral Investig*. 2013;17(6):1453-63.
47. Tanaka Y, Narahara H, Takai N, Yoshimatsu J. Interleukin-1beta and interleukin-8 in cervicovaginal fluid during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1998;179(1):644-9.
48. Tonetti MS. Periodontitis and risk for atherosclerosis: an update on intervention trials. *J Clin Periodontol*. 2009;36(10):15-9.
49. Vanterpool SF, Been JV, Houben ML, Nikkels PG. Porphyromonas gingivalis within placental villous mesenchyme and umbilical cord stroma is associated with adverse pregnancy outcome. *PLoS One*. 2016;11(1):72-80.
50. Vinturache AE, Gyamfi-Bannerman C, Hwang J, Mysorekar IU. Maternal microbiome – A pathway to preterm birth. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. 2016;21(2):94-9.
51. Ye C, Katagiri S, Miyasaka N, Bharti P. The anti-phospholipid antibody-dependent and independent effects of periodontopathic bacteria on threatened preterm labor and preterm birth. *Arch Gynecol Obstet*. 2013;288(1):65-72.

Библиографическая ссылка:

Ахильгова З.С. Заболевания пародонта и преждевременные роды (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №1. Публикация 7-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-1/7-5.pdf> (дата обращения: 14.02.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-15982.