

Влияние стоматологических заболеваний беременных на состояние здоровья новорождённых

Виктория Александровна Проходная*

Ростовский государственный медицинский университет, г. Ростов-на-Дону, Россия

Реферат

Цель. Изучить связь между различными стоматологическими заболеваниями воспалительной природы у беременных и массой тела новорождённого в зависимости от наличия или отсутствия системной воспалительной реакции в организме матери и выраженности основных симптомов поражения пародонта.

Методы. Обследованы 207 беременных с кариесом зубов, 72 пациентки с гингивитом и 93 женщины с хроническим генерализованным пародонтитом, 31 здоровая беременная пациентка с отсутствием стоматологической и соматической патологии, осложнений гестационного периода. Стоматологический статус пациенток был изучен в III триместре беременности (36–40 нед гестационного периода). Регистрировали массу тела новорождённых от беременных со стоматологической патологией и без неё. В периферической, пуповинной и ретроплацентарной крови содержание воспалительного медиатора интерлейкина-6 оценивали методом иммуноферментного анализа, содержание С-реактивного белка — методом латексной иммунотурбидиметрии.

Результаты. На снижение массы тела новорождённых у матерей, страдающих хроническим генерализованным пародонтитом, оказывает влияние не только выраженность деструкции пародонта, но и течение заболевания в динамике беременности, нарушение целостности и проницаемости гистогематических барьеров, повышение концентрации воспалительных медиаторов в периферической, пуповинной и ретроплацентарной крови. Риск рождения ребёнка с низкой массой тела у женщин, страдающих хроническим генерализованным пародонтитом, при глубине пародонтальных карманов 6 мм, наличии кровоточивости дёсен во время зондирования, повышении содержания воспалительных системных медиаторов в периферическом кровотоке крайне высокий и составляет 0,96.

Вывод. Масса тела новорождённых у матерей, страдающих во время беременности гингивитом тяжёлой степени, хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести в случае прогрессивного течения хронического генерализованного пародонтита, ниже по сравнению с массой тела новорождённых от здоровых женщин без стоматологической патологии.

Ключевые слова: беременность, гингивит, хронический генерализованный пародонтит, масса тела, новорождённые.

Для цитирования: Проходная В.А. Влияние стоматологических заболеваний беременных на состояние здоровья новорождённых. *Казанский мед. ж.* 2018; 99 (4): 586–592. DOI: 10.17816/KMJ2018-586.

Influence of dental diseases of pregnant women on newborns' health state

V.A. Prokhnodnaya

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Abstract

Aim. To study the connection between various dental diseases of inflammatory nature in pregnant women and body weight of newborns depending on the presence or absence of systemic inflammatory reaction in the mother's organism and severity of the main symptoms of periodontal lesions.

Methods. We examined 207 pregnant patients with tooth caries, 72 patients with gingivitis and 93 women with chronic generalized periodontitis, 31 healthy pregnant women with no dental and somatic pathology and no complications of gestational period. The dental status of the patients was studied in the third trimester of pregnancy (36–40 weeks of gestation). Body weight was measured in newborn babies from pregnant women

with dental pathology and without it. In peripheral, umbilical and retroplacental blood, the concentration of the inflammatory mediator interleukin-6 was evaluated by enzyme-linked immunosorbent assay, and C-reactive protein was evaluated by latex immune turbidimetry.

Results. The decrease in weight of newborns from mothers suffering from chronic generalized periodontitis, is caused not only by severity of periodontal destruction but also by the course of the disease in pregnancy, damaged integrity and permeability of histochematic barrier, increased concentration of inflammatory mediators in the peripheral, umbilical and retroplacental blood. The risk of having a baby with low birth weight in women suffering from chronic generalized periodontitis with the depth of periodontal pockets is 6 mm, gingival bleeding during probing and increased concentration of systemic inflammatory mediators in peripheral circulation is extremely high and is 0.96.

Conclusion. In mothers suffering from severe gingivitis, moderate chronic generalized periodontitis during pregnancy in case of progressive course of chronic generalized periodontitis, the body weight of newborns is lower compared to body weight of newborns from healthy women without dental pathology.

Keywords: pregnancy, gingivitis, chronic generalized periodontitis, body weight, newborns.

For citation: Prokhodnaya V.A. Influence of dental diseases of pregnant women on newborns' health state. *Kazan medical journal*. 2018; 99 (4): 586–592. DOI: 10.17816/KMJ2018-586.

По результатам проведённых многочисленных исследований, у беременных со стоматологической патологией, главным образом воспалительными заболеваниями пародонта, возрастает риск развития синдрома задержки роста плода, преждевременных родов, рождения детей с низкой массой тела, развития преэклампсии, повышения материнской смертности. Данное заключение было сформировано при проведении крупных рандомизированных исследований в Америке и Европе [1], Канаде на 273 пациентках [2], Индии на 300 [3] и 790 [4] пациентках, микробиологическом и гистологическом исследовании в Нидерландах [5].

По результатам метаанализа, относительный риск развития преждевременных родов с рождением ребёнка с низкой массой тела при наличии хронического генерализованного пародонтита (ХГП) у матери в гестационный период составляет 3,5 (доверительный интервал 1,5–7,9), установлено снижение частоты преждевременных родов при лечении гингивита и ХГП во время беременности с 6 до 2% [4].

Однако в ряде крупных контролируемых многоцентровых исследований на беременных [6, 7] было отмечено отсутствие сопряжения между ХГП в течение гестационного периода и преждевременными родами, а также массой тела новорождённых.

Обзор результатов современных исследований показал, что, несмотря на многообразие мнений, эпидемиологических данных достаточно для того, чтобы сделать заключение о возможной связи между стоматологическими заболеваниями инфекционной природы и осложнениями беременности и родов.

Необходимы не эпидемиологические, а патогенетические исследования, раскрывающие

механизм связи этих состояний. Возможно, альтернативные заключения о влиянии воспалительных заболеваний пародонта на массу тела новорождённых обусловлены отсутствием достаточных сведений о системных изменениях иммунитета с усилением провоспалительного потенциала не только в периферической крови, но также в пуповинной и ретроплацентарной крови, то есть в системе «мать-плацента-плод». Определение спектра воспалительных медиаторов в периферической, пуповинной и ретроплацентарной крови, изучение корреляционной связи между выраженностью основных симптомов воспаления пародонта и массой тела новорождённых позволят прояснить механизмы сопряжения между инфекционным поражением пародонта у беременных и состоянием здоровья новорождённых.

Целью работы было изучение связи между различными стоматологическими заболеваниями воспалительной природы у беременных и массой тела новорождённых в зависимости от наличия или отсутствия системной воспалительной реакции в организме матери и выраженности основных симптомов поражения пародонта.

Обследованы 207 беременных с кариесом зубов, 72 пациентки с гингивитом и 93 женщины с ХГП, 31 здоровая беременная с отсутствием стоматологической и соматической патологии, осложнений гестационного периода. Стоматологический статус пациенток был изучен в III триместре беременности (36–40 нед гестационного периода).

Критерии включения пациенток в исследование:

- 1) беременность;
- 2) возраст 18–40 лет;

3) информированное согласие на участие в исследовании и взятие периферической венозной, пуповинной и ретроплацентарной крови для исследования.

Проведение данной работы одобрено локальным независимым этическим комитетом ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол 11/15 от 27.10.2015).

Диагностику кариеса зубов и оценку интенсивности поражения зубов кариесом осуществляли согласно «Клиническим рекомендациям (протоколы лечения) при диагнозе кариес зубов» (2014) и Международной классификации стоматологических болезней на основе Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10, коды K02.0–K02.3) с помощью индекса «кариес-пломба-удаление». Структура заболеваний пародонта у пациенток была изучена соответственно номенклатуре и классификации заболеваний пародонта, представленной в «Клинических рекомендациях (протоколы лечения) при диагнозе пародонтит», принятой Стоматологической ассоциацией России в 2014 г., и на основе использования МКБ-10 (код K05.3).

Средний возраст пациенток в контрольной группе здоровых женщин соответствовал $26,4 \pm 1,7$ года, в группе пациенток с кариесом зубов — $28,1 \pm 1,7$ года, с патологией пародонта — $28,1 \pm 1,7$ года с отсутствием различий между группами ($p=0,84$).

В контрольной группе распределение между первобеременными и повторнобеременными было 14 (45%) и 17 (55%), в группе пациенток с кариесом зубов — 117 (56,5%) и 90 (43,5%), у женщин с патологией пародонта — 82 (49,7%) и 83 (50,3%) соответственно. Соотношение между первобеременными и повторнобеременными в трёх группах было сходным ($p=0,85$).

Пуповинную кровь брали через несколько минут после рождения ребёнка, перевязывания пуповины и отделения ребёнка от пуповины. Сразу после рождения последа забирали ретроплацентарную кровь. Ретроплацентарная кровь — материнская кровь, циркулирующая в сосудах децидуальной оболочки, вытекает она спонтанно из межворсинчатого пространства в момент отделения последа.

Содержание цитокинов в биологических средах с обработкой результатов проводили на автоматическом ридере EL 808 (BIO-TEK INSTRUMENTS, США). При определении содержания интерлейкина-6 (ИЛ-6) использовали диагностический набор «ИЛ-6-ИФА-Бест» (ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирск).

Концентрацию С-реактивного белка (СРБ) в крови измеряли методом латексной иммунотурбидиметрии на биохимическом анализаторе BIOCHEM VA.

Согласно нормам, установленным Всемирной организацией здравоохранения, при рождении нормальная средняя масса тела девочек соответствует 3,2 кг с колебанием от 2,8 до 3,7 кг, у мальчиков — 3,3 кг с варьированием от 2,9 до 3,9 кг.

Статистический анализ проведён с использованием программы Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США).

У здоровых беременных без стоматологической и соматической патологии масса тела новорождённых составила в среднем $3551 \pm 19,7$ г и колебалась от 3130 до 3795 г (табл. 1).

При кариесе зубов независимо от интенсивности поражения твёрдых тканей зуба, осложнений с вовлечением пульпы масса тела новорождённых у пациенток со стоматологической патологией и здоровых женщин статистически значимо не различалась ($p>0,05$).

Масса тела новорождённых у матерей, страдающих во время беременности гингивитом, в целом по группе достоверно не отличалась от контрольной группы и находилась в нормальном диапазоне колебаний ($3416 \pm 11,1$ и $3551 \pm 19,7$ г соответственно, $p=0,69$). У пациенток в течение гестационного периода диагностировали хронический генерализованный катаральный гингивит, гипертрофический гингивит, хронический язвенный гингивит различной степени тяжести. Анализ различий изучаемого показателя с учетом степени тяжести гингивита позволил выявить, что при гингивите тяжёлой степени масса тела новорождённых была ниже на 9,6% ($p<0,05$; $3210 \pm 19,0$ и $3551 \pm 19,7$ г соответственно) по сравнению с массой новорождённых у женщин из контрольной группы.

У матерей, страдающих ХГП лёгкой и средней степени тяжести, в общем по группе масса тела новорождённых была ниже, чем у детей от здоровых матерей на 11% ($p<0,05$; $3150 \pm 10,8$ и $3551 \pm 19,7$ г соответственно). Учёт тяжести ХГП выявил, что общегрупповое изменение было обусловлено снижением массы тела новорождённых только при ХГП средней степени тяжести ($3093 \pm 16,5$ и $3551 \pm 19,7$ г соответственно, $p=0,02$). Кроме того, у 38 женщин с прогрессирующим течением ХГП (повышение степени тяжести от лёгкой до тяжёлой в течение гестационного периода) масса тела новорождённых была ниже, чем во всех других подгруппах пациенток со стоматологической патологией:

Таблица 1. Показатели массы тела новорождённых с учетом стоматологической патологии матерей во время беременности

Патология	n	Масса тела новорождённых, г			
		M±m	[25–75]	Me	ДИ
Здоровые женщины	31	3551±19,7	3406–3592	3552	3210–3791
Кариес зубов	207	3475±14,5	3328–3519	3476	3266–3684
Интенсивность кариеса:					
низкая	59	3472±17,6	3328–3515	3476	3356–3687
средняя	108	3500±15,8	3353–3543	3500	3288–3711
высокая	40	3413±15,7	3387–3437	3417	3313–3601
Осложнённый кариес зубов	71	3396±16,2	3271–3492	3402	3285–3503
Гингивит	72	3416±11,1	3302–3472	3439	3294–3538
Степень тяжести гингивита:					
лёгкая	21	3427±17,3	3305–3454	3422	3212–3542
средняя	41	3460±17,6	3327–3487	3462	3245–3575
тяжёлая	10	3210±19,0*	3193–3236	3205	3112–3430
ХГП	93	3150±10,8*	3094–3271	3129	3029–3372
Степень тяжести ХГП:					
лёгкая	18	3330±21	3287–3366	3344	3107–3353
средняя	75	3093±16,5*	3082–3238	3114	3004–3310
Прогрессирующее течение ХГП	38	3085±8,4*	3073–3192	3093	3008–3202

Примечание: [25–75] — межквартильный диапазон; Me — медиана; ДИ — доверительный интервал; ХГП — хронический генерализованный пародонтит; *статистически значимое отличие от показателей здоровых женщин ($p < 0,05$).

Таблица 2. Концентрация (M±m) системных воспалительных маркеров в периферической, пуповинной и ретроплацентарной крови у беременных с учётом воспалительных заболеваний пародонта

Группа	Показатель	Периферическая кровь	Пуповинная кровь	Ретроплацентарная кровь
Здоровые женщины, n=31	ИЛ-6, пг/мл	1,69±0,09	39,1±3,7	7,6±0,4
	СРБ, мг/л	11,7±0,6	—	—
Гингивит, n=72	ИЛ-6, пг/мл	2,59±0,76	48,1±2,7*	32,3±3,6*
	СРБ, мг/л	12,3±0,8	—	—
ХГП, n=93	ИЛ-6, пг/мл	17,3±2,3*	84,5±4,8*	42,4±3,2*
	СРБ, мг/л	26,7±1,3	—	—

Примечание: *статистически значимое отличие от показателей здоровых женщин ($p < 0,05$); ИЛ — интерлейкин; СРБ — С-реактивный белок; ХГП — хронический генерализованный пародонтит.

средняя величина 3085±8,4 г с межквартильным диапазоном 3073–3192 г (50% детей около срединного значения) и медианой 3093 г.

Таким образом, несмотря на то обстоятельство, что при стоматологических заболеваниях у матерей средний вес новорождённых находился в нормальном диапазоне, можно утверждать, что у беременных при тяжёлой степени гингивита и ХГП средней степени тяжести, прогрессирующем течении ХГП в течение гестационного периода масса тела новорождённых была снижена по сравнению с новорождёнными пациенток контрольной группы без стоматологической патологии при беременности.

У беременных контрольной группы, а также пациенток с гингивитом и ХГП лёгкой и средней степени тяжести в периферической, пуповинной и ретроплацентарной крови оценивали содержание воспалительных медиаторов ИЛ-6 и СРБ (табл. 2).

При гингивите содержание двух воспалительных медиаторов в периферической крови не отличалось от величин аналогичных показателей в контрольной группе. Однако концентрация ИЛ-6 в пуповинной и ретроплацентарной крови у беременных, страдающих гингивитом, была повышенной. У беременных с ХГП лёгкой и средней степени тяжести

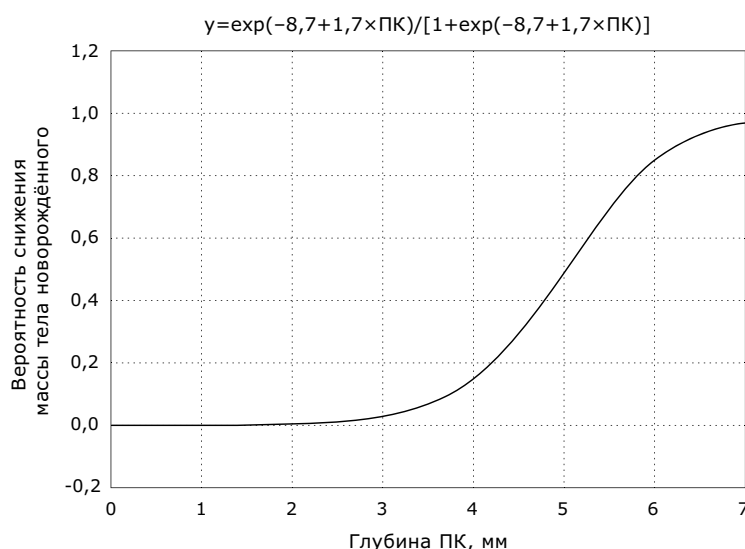


Рис. 1. Линия логит-регрессии, отражающая зависимость вероятности рождения ребёнка с низкой массой тела от глубины пародонтальных карманов (ПК) у женщин при беременности

концентрации ИЛ-6 и СРБ были повышены во всех изучаемых биологических средах. Таким образом, при ХГП у беременных содержание провоспалительного медиатора и маркера воспаления повышалось в периферическом кровотоке, усиливался провоспалительный потенциал в системе «мать-плацента-плод».

Одновременно прогрессивный характер течения ХГП и усиление провоспалительного потенциала в системном кровотоке (повышение концентрации ИЛ-6 в крови более 7 пг/мл и СРБ более 20 мг/л) были выявлены у 27 (71%) из 38 пациенток. В этой подгруппе у 19 (70%) из 27 пациенток дети родились со сниженной массой тела. Сопряжение между прогрессивным характером течения ХГП и повышением содержания воспалительных медиаторов в периферической, пуповинной и ретроплацентарной крови у матерей, с одной стороны, и снижением массы тела новорожденных, с другой, было сильным и статистически значимым, о чём свидетельствовали высокие значения критериев сопряжения Пирсона ($\chi^2=11,77$), Крамера (0,557) и доверительная вероятность $p=0,0009$.

У беременных, страдающих ХГП лёгкой и средней степени тяжести, корреляция массы тела новорожденных с глубиной пародонтальных карманов (ПК; $r=-0,57$, $p<0,05$), потерей зубодесневого прикрепления ($r=-0,64$, $p<0,01$) и индексом кровоточивости дёсен ($r=-0,49$, $p<0,05$) была обратной, выраженной и статистически достоверной.

С помощью метода логистической регрессии была изучена зависимость вероятности

рождения ребёнка с низкой массой тела от глубины ПК у женщин при беременности (рис. 1).

При повышении глубины ПК от 4 до 5 мм у беременных, страдающих ХГП лёгкой и средней степени тяжести, вероятность рождения детей с низкой массой тела повышалась от 0,13 до 0,45, а при глубине ПК 6 мм — до 0,82. Уравнение, описывающее зависимость, представлено на графике логит-аппроксимации на рис. 1.

Относительный риск рождения детей с низкой массой тела у беременных, страдающих ХГП средней степени тяжести, составил 2,99, при кровоточивости дёсен во время зондирования — 2,38. При прогрессивном течении ХГП у женщин риск рождения детей со сниженной массой тела составил 26,4, а при прогрессивном течении ХГП одновременно с превышением концентрации ИЛ-6 в периферической крови более 7 пг/мл и СРБ выше 20 мг/л величина риска повышалась до 31,9.

На следующем этапе нами методом логистической регрессии было получено уравнение, отражающее зависимость вероятности рождения ребёнка с низкой массой тела от глубины ПК, наличия или отсутствия признака кровоточивости дёсен при зондировании, повышения содержания воспалительных медиаторов в периферической крови у матерей при беременности:

$$y = \frac{\exp(-7,7 + 1,1 \times \text{ПК} + 0,87 \times \text{Кр} + 3,46 \times \text{С})}{1 + \exp(-7,7 + 1,1 \times \text{ПК} + 0,87 \times \text{Кр} + 3,46 \times \text{С})},$$

где y — вероятность рождения ребёнка с низкой массой тела в долях единицы; ПК — глубина

Таблица 3. Вероятность рождения ребёнка с низкой массой у женщин при воспалительных заболеваниях пародонта во время беременности

Вероятность рождения ребёнка с низкой массой	Глубина пародонтальных карманов, мм	Кровоточивость дёсен при зондировании	Системная воспалительная реакция
<0,04	Менее 4	—	—
0,74	4	+	+
0,08	4	+	—
0,54	4	—	+
0,04–0,25	4–6	—	—
0,89	5	+	+
0,21	5	+	—
0,78	5	—	+
>0,25	6 и более	—	—
0,96	6	+	+
0,44	6	+	—
0,91	6	—	+

пародонтальных карманов (мм); Кр — наличие или отсутствие (1/0) кровоточивости дёсен при зондировании; С — наличие или отсутствие системной воспалительной реакции с повышением концентрации ИЛ-6 в периферической крови более 7 пг/мл и СРБ выше 20 мг/л.

В табл. 3 с помощью полученного уравнения были рассчитаны соответствующие вероятности рождения ребёнка с низкой массой тела в различных ситуациях.

При глубине ПК 6 мм, наличии кровоточивости дёсен во время зондирования, повышении содержания воспалительных системных медиаторов в периферическом кровотоке у беременных вероятность рождения ребёнка с низкой массой тела была самой высокой — 0,96. При глубине ПК 4 мм, отсутствии кровоточивости дёсен при зондировании и нормальной концентрации воспалительных системных медиаторов в периферическом кровотоке у беременных вероятность рождения ребёнка с низкой массой имела низкую величину и составила 0,04.

Таким образом, риск рождения ребёнка со сниженной массой тела при ХГП у беременных зависит от выраженности кровоточивости дёсен, а следовательно, от изменения проницаемости сосудов, накопления воспалительных медиаторов в периферическом кровотоке.

ВЫВОДЫ

1. Масса тела новорождённых у матерей, страдающих во время беременности гингивитом тяжёлой степени, хроническим генерализованным пародонтитом средней степени

тяжести в случае прогрессивного течения хронического генерализованного пародонтита, ниже по сравнению с массой тела новорождённых от здоровых женщин без стоматологической патологии.

2. На снижение массы тела новорождённых у матерей, страдающих хроническим генерализованным пародонтитом, оказывает влияние не только выраженность деструкции пародонта, но и течение заболевания в динамике беременности, нарушение целостности и проницаемости гистогематических барьеров, повышение концентрации воспалительных медиаторов в периферической, пуповинной и ретроплацентарной крови.

3. Риск рождения ребёнка с низкой массой тела у женщин, страдающих хроническим генерализованным пародонтитом, при глубине пародонтальных карманов 6 мм, наличии кровоточивости дёсен во время зондирования, повышении содержания воспалительных системных медиаторов в периферическом кровотоке крайне высокий и составляет 0,96.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ide M., Papapanou P.N. Epidemiology of association between maternal periodontal disease and adverse pregnancy outcomes — systematic review. *J. Clin. Periodontol.* 2013; 40 (14): S181–94. DOI: 10.1111/jcpe.12063.
2. Soucy-Giguère L., Tétu A., Gauthier S. et al. Periodontal disease and adverse pregnancy outcomes: A prospective study in a low-risk population. *J. Obstet. Gynaecol. Can.*

2016; 38 (4): 346–350. DOI: 10.1016/j.jogc.2016.02.012.

3. Tellapragada C., Eshwara V.K., Bhat P. et al. Risk factors for preterm birth and low birth weight among pregnant Indian women: A hospital-based prospective study. *J. Prevent. Med. Public Health*. 2016; 49 (3): 165–175. DOI: 10.3961/jpmph.16.022.

4. Lohana M.H., Patange R.P., Suragimath G., Zope S. A prospective cohort study to assess and correlate the maternal periodontal status with their pregnancy outcome. *J. Obstet. Gynecol. India*. 2017; 67 (1): 27–32. DOI: 10.1007/s13224-016-0920-0.

5. Windt D., Kornegoor R., Walhof R. et al. Septicaemia

with *Fusobacterium necrophorum* from periodontal disease in pregnancy resulting in immature birth: Case report and review of literature. *Obstet. Gynecol. Cases Rev*. 2018; 5: 116. DOI: 10.23937/2377-9004/1410116.

6. Choudhury P., Kumar C.D., Jyoti S., Chandra G. Periodontal disease and pregnancy outcome: a correlative study. *Intern. J. Dental Res. Develop*. 2017; 7 (2): 1–6. DOI: 10.24247/ijdrdaug20171.

7. Oral health care during pregnancy and through the lifespan. Committee Opinion N569. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet. Gynecol*. 2013; 122: 417–422. DOI: 10.1097/01.AOG.0000433007.16843.10.