



Взаимосвязь преэклампсии и патологии пародонта

Д.И. Трухан✉, А.Ф. Сулимов, Л.Ю. Трухан

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия
✉dmitry_trukhan@mail.ru

Аннотация

Преэклампсия представляет собой специфическую для беременных гипертензию в сочетании с системными полиорганными поражениями, которая остается основной причиной материнской и младенческой смертности во всем мире. Хронические воспалительные заболевания пародонта (гингивит, пародонтит) занимают после кариеса 2-е место по распространенности среди стоматологических. Патология пародонта в отечественной литературе в настоящее время не рассматривается в качестве фактора риска развития преэклампсии. В обзоре рассмотрены клинические исследования и обзоры, представленные в информационной базе PubMed, в которых обсуждаются вопросы взаимосвязи преэклампсии и патологии пародонта. На основе анализа клинических исследований, обзоров и метаанализов можно предполагать наличие двунаправленной связи между преэклампсией и заболеваниями пародонта. Рассмотрены основные возможные механизмы взаимосвязи преэклампсии и патологии пародонта. Данные, представленные в обзоре, безусловно, требуют осмысления как стоматологами, так и акушерами-гинекологами и интернистами. Но они однозначно свидетельствуют о необходимости выявлять и активно лечить стоматологические заболевания еще на этапе прегравидарной подготовки, а также во время беременности.

Ключевые слова: преэклампсия, беременность, патология пародонта, пародонтит, артериальная гипертензия, клиническая ассоциация, механизмы взаимосвязи, артериальная гипертензия.

Для цитирования: Трухан Д.И., Сулимов А.Ф., Трухан Л.Ю. Взаимосвязь преэклампсии и патологии пародонта. Клинический разбор в общей медицине. 2023; 4 (9): 115–121. DOI: 10.47407/kr2023.4.9.00317

The relationship between preeclampsia and periodontal pathology

Dmitry I. Trukhan✉, Anatoly F. Sulimov, Larisa Yu. Trukhan

Omsk State Medical University, Omsk, Russia
✉dmitry_trukhan@mail.ru

Abstract

Preeclampsia is a pregnancy-specific hypertension associated with systemic multiple organ damage that remains the leading cause of maternal and infant mortality worldwide. Chronic inflammatory diseases of the periodontium (gingivitis, periodontitis) occupy the 2nd place after caries in terms of prevalence among dental diseases. Periodontal pathology in the domestic literature is not currently considered as a risk factor for the development of preeclampsia. The present review considers clinical studies and reviews presented in the PubMed information base, which discuss the relationship between preeclampsia and periodontal disease. Based on the analysis of clinical studies, reviews and meta-analyses, a bidirectional relationship between preeclampsia and periodontal disease can be assumed. The main possible mechanisms of the relationship between preeclampsia and periodontal pathology are considered. The data presented in the review certainly require comprehension by both dentists and obstetricians-gynecologists and internists. But they clearly indicate the need to identify and actively treat dental diseases even at the stage of pre-conception preparation, as well as during pregnancy.

Key words: preeclampsia, pregnancy, periodontal pathology, periodontitis, arterial hypertension, clinical association, relationship mechanisms, arterial hypertension.

For citation: Trukhan D.I., Sulimov A.F., Trukhan L. Yu. The relationship between preeclampsia and periodontal pathology. *Clinical review for general practice*. 2023; 4 (9): 115–121 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2023.4.9.00317

Преэклампсия (ПЭ) – осложнение беременности, родов и послеродового периода, характеризующееся повышением после 20-й недели беременности систолического артериального давления (САД) ≥ 140 мм рт. ст. и/или диастолического артериального давления (ДАД) ≥ 90 мм рт. ст. независимо от уровня артериального давления (АД) в анамнезе в сочетании с протеинурией или хотя бы одним другим параметром, свидетельствующим о присоединении полиорганной недостаточности. Частота ПЭ во время беременности составляет 2–8%. ПЭ представляет собой специфическую для беременных гипертензию, с ПЭ или эклампсией связаны 10–15% всех случаев материнской смертности, что составляет в мире около 70 тыс. смертей в год [1].

Заболеваниями полости рта страдают почти 3,5 млрд человек, по данным Всемирной организации здраво-

охранения (ВОЗ) [2]. Хронические воспалительные заболевания пародонта (гингивит, пародонтит) занимают после кариеса 2-е место по распространенности среди стоматологических. Признаки хронического воспаления десен отмечаются у более 60% населения европейских стран и примерно 50% населения США [3, 4]. В настоящее время пародонтит рассматривается как воспалительное заболевание бактериального происхождения, характеризующееся развитием острого или хронического воспалительного процесса, деструкцией тканей пародонта и атрофией костной ткани альвеол [3, 5, 6].

В отечественной литературе в электронной библиотеке нами на запросы «пародонтит» и «преэклампсия» найдено 9 публикаций, лишь в трех [7–9] рассматривается возможная связь патологии пародонта с ПЭ, в контексте с другими неблагоприятными исходами бере-

менности. В информационной базе PubMed на запрос от 07.07.2023 «periodontitis» и «preeclampsia» найдено 193 источника, из них 71 обзор и систематический обзор, 12 метаанализов, в которых обсуждается потенциальная связь ПЭ и патологии пародонта. Патология пародонта в отечественной литературе в настоящее время не рассматривается в качестве фактора риска развития ПЭ в отличие от зарубежной [1, 10].

В представленном обзоре рассмотрены клинические исследования и обзоры, в которых обсуждаются вопросы взаимосвязи ПЭ и патологии пародонта.

Клинические исследования

В колумбийском исследовании «случай-контроль» [11] обследовали 130 женщин с ПЭ и 243 женщины без ПЭ в период между 26 и 36 нед беременности. У 83 (63,8%) из 130 женщин с ПЭ и 89 (36,6%) из 243 контрольной группы имели хронический пародонтит (отношение шансов [ОШ] 3,0; 95% доверительный интервал [ДИ] 1,91–4,87; $p < 0,001$). В группе пациенток с ПЭ были более распространены пародонтальные бактерии *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythensis*, *Eikenella corrodens* ($p < 0,01$). В следующем исследовании этих ученых [12] у женщин с ПЭ и подтвержденным заболеванием пародонта уровни высокочувствительного С-реактивного белка (СРБ) увеличивались в зависимости от тяжести заболевания: при гингивите в среднем на 4,14 мг/дл; при пародонтите легкой степени на 4,70 мг/дл; при умеренном/тяжелом пародонтите в среднем на 8,8 мг/дл ($p = 0,01$).

В американском исследовании [13] из 1115 здоровых беременных женщин, включенных на сроке менее 26 нед беременности, у 39 женщин развилась ПЭ. Риск развития ПЭ повышен при наличии тяжелого заболевания пародонта (ОШ 2,4, 95% ДИ 1,1–5,3) до беременности или при прогрессировании заболевания пародонта во время беременности (ОШ 2,1, 95% ДИ 1,0–4,4).

В индийском исследовании [14], в которое были включены 130 беременных женщин в период между 26–32-й неделей беременности, множественная логистическая регрессия показала, что пародонтит как при поступлении в исследование (ОШ 5,78, 95% ДИ 2,41–13,89), так и в течение 48 ч после родов (ОШ 20,15, 95% ДИ 4,55–89,29) может быть связан с повышенным риском ПЭ.

В бразильском исследовании проведен анализ «случай-контроль» [15] 116 беременных, 58 с ПЭ и 58 нормотензивных беременных (контрольная группа). Выявлена связь между пародонтитом и ПЭ (ОШ 3,73; 95% ДИ 1,32–10,58). У женщин с ПЭ отмечалась повышенная экспрессия мРНК фактора некроза опухоли- α (ФНО- α). В другом бразильском исследовании «случай-контроль» [16] с участием 574 родильниц многомерный логистический регрессионный анализ показал, что после поправки на другие факторы риска пародонтит остается независимым фактором риска развития ПЭ (ОШ 8,60, 95% ДИ 3,92–18,88, $p < 0,001$).

В иранском исследовании «случай-контроль» [17] приняли участие 210 беременных женщин (105 с ПЭ и

105 с нормальным АД и без протеинурии). Результаты исследования показали, что ПЭ была более склонна к развитию заболеваний пародонта ($p < 0,0001$). Восемьдесят три процента пациенток контрольной группы и 95% группы ПЭ имели заболевание пародонта ($p < 0,005$), которое показало, что при ПЭ в 4,1 раза развивается патология пародонта (относительный риск [ОР] 4,1).

В индийском исследовании [18] при обследовании 200 беременных женщин (100 с ПЭ и 100 без ПЭ) с пародонтитом в возрасте от 20 до 30 лет до 26-й недели беременности выявлено, что частота преждевременных родов по отношению к пародонтологическому статусу у пациенток с ПЭ была достоверно высокой ($p < 0,001$). Суммарная частота преждевременных родов по отношению к пародонтальному статусу при ПЭ и без ПЭ имела значение χ^2 17,7, что является весьма значимым ($p < 0,001$).

В южно-корейском исследовании [19] из 283 беременных (67 с пародонтитом и 216 без) у 13 (4,6%) женщин была диагностирована ПЭ. После поправки на все искажающие факторы скорректированное ОШ пародонтита при ПЭ составило 5,56 (95% ДИ 1,49–20,71).

Обзоры и метаанализы

В метаанализ итальянских ученых [20] было включено 15 исследований, в том числе 3 когортных и 12 исследований «случай-контроль». Выявлена положительная связь между ПЭ и патологией пародонта (ОШ 2,17, 95% ДИ 1,38–3,41; $p = 0,0008$). В метаанализе китайских ученых [21], в который вошли 13 обсервационных исследований «случай-контроль» и 2 когортных исследования с участием 1089 пациентов с ПЭ, была выявлена значимая связь между патологией пародонта и ПЭ (ОШ 2,79, 95% ДИ 2,01–3,01; $p < 0,0001$).

Еще в одном китайском метаанализе [22] проанализированы 11 исследований с участием 1118 женщин с ПЭ и 2798 женщин без ПЭ. У женщин с заболеваниями пародонта до 32 нед беременности риск развития ПЭ был в 3,69 раза выше, чем у их женщин без заболеваний пародонта (ОШ 3,69; 95% ДИ 2,58–5,27).

В обзоре ученых из США и Нидерландов [23] проведен анализ 23 систематических обзоров, изучалась связь заболеваний пародонта и исходов беременности. Авторы отметили связь заболеваний пародонта с ПЭ по результатам 15 исследований с участием 5111 пациенток (ОШ 2,2; 95% ДИ 1,4–3,4).

Ученые из Австралии и Вьетнама отобрали 30 исследований [24], в том числе 6 когортных и 24 исследования «случай-контроль». Пародонтит был достоверно связан с повышенным риском развития ПЭ (ОШ 3,18, 95% ДИ 2,26–4,48; $p < 0,00001$), особенно в анализе подгрупп, включающем когортные исследования (ОШ 4,19, 95% ДИ 2,23–7,87; $p < 0,00001$). Связь была еще сильнее в анализе подгрупп со странами с уровнем дохода ниже среднего (ОШ 6,70, 95% ДИ 2,61–17,19; $p < 0,0001$). Аналогичные данные приведены и в шотландском метаанализе [25], опубликованном в 2023 г. Автором был

проведен поиск в нескольких базах данных, включая Medline (с 1950 г.), Pubmed (с 1946 г.), Embase (с 1949 г.), Lilacs, Cochrane Controlled Clinical Trial Register, CINAHL, ClinicalTrials.gov и Google Scholar (с 1990 г.), в конечном итоге было включено 30 публикаций, 9650 женщин. Шесть исследований были когортными (всего 2840 женщин), а 24 – исследованиями «случай-контроль».

Таким образом, отмечается двунаправленная связь между ПЭ и заболеваниями пародонта. Рассмотрим возможные механизмы этой взаимосвязи.

Возможные механизмы взаимосвязи ПЭ и патологии пародонта

Пародонтальные бактерии. В экспериментальном исследовании бразильских ученых [26] использована ассоциация двух моделей пародонтита лигатуры и пероральной инокуляции *P. gingivalis* у крыс Wistar. Через 15 дней после ассоциации лигатуры и прививки *P. gingivalis* у животных появились характерные симптомы ПЭ: изменение артериального давления, протеинурия, изменение размера помета (количества щенков) и веса щенка по сравнению с контрольной группой ($p < 0,005$). Уровень цитокина интерлейкина 6 (ИЛ-6) был выше в группе ПЭ, чем в контрольной группе ($p < 0,005$).

В индийском перекрестном исследовании [27] обследованы 445 женщин, которые на основе системного и пародонтологического здоровья были сгруппированы в группу 1 (женщины с ПЭ с хроническим пародонтитом) и группу 2 (женщины с ПЭ без хронического пародонтита). Повышенные уровни пародонтопатических бактерий (*P. gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia*, *T. forsythia*, *Treponema denticola*), вирусов (вируса Эпштейна–Барр, цитомегаловируса и вируса простого герпеса) экспрессировались в поддесневых и плацентарных образцах у женщин с ПЭ с хроническим пародонтитом по сравнению с таковыми у женщин с ПЭ без хронического пародонтита. Результаты показали, что пародонтальная флора не только локализуется в тканях пародонта, но также может проникать в полость матки и вызывать патологическую реакцию у матери и развивающегося плода.

В колумбийском исследовании [11], упомянутом ранее, также отмечено более широкое распространение пародонтальных бактерий *P. gingivalis*, *T. forsythensis*, *E. corrodens* ($p < 0,01$) в группе пациенток с ПЭ.

В исследовании, проведенном международной группой ученых [28], изучалась роль пародонтальных бактерий, вирусов и плацентарной микроРНК miR155 в генетическом микробиологическом исследовании хронического пародонтита и ПЭ. Было обнаружено большее количество пародонтальных бактерий (*P. gingivalis*, *F. nucleatum*, *P. intermedia*, *T. forsythia*, *T. denticola*), вирусов (вируса Эпштейна–Барр, цитомегаловируса и вируса простого герпеса) и miR155 в плацентарных тканях в группе беременных с ПЭ и пародонтитом. В следующем исследовании [29] этой группы были оценены наличие в образцах поддесневых бляшек и плаценты 600

беременных *P. gingivalis*, *T. denticola* и *Tenerella forsythia*. Отмечено значимое повышение всех бактерий, особенно *P. gingivalis*, в группе женщин с ПЭ и хроническим пародонтитом.

Китайские ученые [30] рассматривали микроРНК эпигенетические медиаторы пародонтита и ассоциации ПЭ. Среди 183 циркулирующих микроРНК при пародонтите и 60 экспериментально подтвержденных микроРНК при ПЭ было идентифицировано 9 общих DE miRNA, вероятно опосредующих биологическую связь пародонтита и ПЭ.

В индийском исследовании [31] изучалась связь между специфическими патогенами пародонта, Toll-подобным рецептором-4 и экспрессией ядерного фактора-кВ в плацентарных тканях женщин с ПЭ и пародонтитом. Образцы поддесневых бляшек и плацентарной ткани были собраны в обеих группах и проверены на наличие *P. gingivalis*, *T. forsythia*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* и *P. intermedia* с использованием полимеразной цепной реакции в реальном времени. Образцы поддесневых бляшек у женщин с ПЭ показали значительно более высокие частоты *P. intermedia*. В образцах плаценты было обнаружено, что *P. gingivalis*, *P. intermedia* и экспрессия TLR-4 и NF-кВ находятся на значительно более высоких уровнях по сравнению с нормотензивными беременными женщинами. При использовании линейного регрессионного анализа на экспрессию TLR-4 достоверно влияло присутствие *P. gingivalis* (коэффициент 3,176, 95% ДИ 0,367–5,986) и *P. intermedia* (коэффициент 2,886, 95% ДИ 0,77–5,696), тогда как на экспрессию NF-кВ влияло только присутствие *P. intermedia* (коэффициент 2,220, 95% ДИ 0,051–4,388) в плацентарных тканях женщин с ПЭ.

Итальянские ученые [32] отмечают роль переноса бактерий пародонтальной биопленки в кровотоки и плацентарную ткань в развитии ПЭ и других неблагоприятных событий во время беременности. Китайские ученые [33] связывают развитие ПЭ у женщин с пародонтитом с везикулами внешней бактериальной мембраны (блеббинг-везикулы), представляющие собой сферические мембранные объекты, высвобождаемые бактериями, которые могут получать свободный доступ к кровообращению хозяина и, следовательно, достигать удаленных тканей хозяина. Блеббинг-везикулы могут быть основным механизмом, связывающим пародонтит, вызванный оральной флорой, с дисфункцией трофобласта, и способствуют патогенезу ПЭ.

Иммунное воспаление. Заболевание пародонта у женщин с системным воспалением, измеряемое СРБ, связано с повышенным риском ПЭ. В исследовании ученых из США [34] у 31 (4%) из 775 женщин развилась ПЭ. У женщин с СРБ равном или более 75-го перцентиля вероятность развития ПЭ выше, чем у женщин с СРБ < 75-го перцентиля (7% против 3%, $p < 0,03$; ОР 2,2, 95% ДИ 1,1–4,4). Женщины с заболеванием пародонта и СРБ равном или более 75-го перцентиля имели повышенный риск ПЭ (ОР 5,8, 95% ДИ 1,2–26,9) по сравнению с женщинами без заболевания пародонта и

СРБ < 75-го или равном или более 75-го перцентиля. Повышение уровня СРБ в прямой связи с повышением тяжести изменений в пародонте отмечено ранее в исследовании колумбийских ученых [12].

В чилийском исследовании «случай-контроль» [35] из когорты, состоящей из 126 беременных женщин, случайным образом были отобраны 43 нормотензивные здоровые беременные, выявлено 11 случаев ПЭ. Отмечена связь между ПЭ и уровнем СРБ (ОШ 1,07; $p=0,003$). Кроме того, ПЭ также была связана с уровнями ИЛ-6 в образцах десневой щелевой жидкости на ранних сроках беременности (ОШ 1,05; $p=0,039$). Множественная логистическая регрессионная модель предполагает, что повышенные уровни ИЛ-6 в десневой щелевой жидкости (ОР 1,06; 95% ДИ 1,007–1,117; $p=0,02$) на ранних сроках беременности повышают риск развития ПЭ. Авторы считают, что пародонтит может способствовать системному воспалению на ранних сроках беременности за счет локального повышения ИЛ-6 и системного повышения уровня СРБ.

В следующем исследовании чилийских ученых [36] определяли с помощью иммуноферментного анализа уровни внеклеточных везикул Cd63(+), плацентарной щелочной фосфатазы (PLAP), плацентарного фактора роста (PlGF) и уровней sFlt-1 в ротовых жидкостях. Концентрации sFlt-1 в слюне и десневой щелевой жидкости были достоверно выше у пациенток с ПЭ ($p=0,045$ и $p=0,033$ соответственно). Концентрации PLAP были повышены в десневой щелевой жидкости пациентов с ПЭ ($p=0,049$). Соотношение PLAP/Cd63(+) в десневой щелевой жидкости пациенток с ПЭ было достоверно выше ($p=0,0008$). Следовательно, десневая щелевая жидкость пациенток с ПЭ концентрирует более высокие уровни биомаркеров, связанных с развитием ПЭ.

В последующем совместно с учеными из США чилийскими учеными [37] была предложена ранняя и инновационная диагностическая стратегия ПЭ. Была проведена оценка эффективности концентраций плацентарной щелочной фосфатазы (PLAP) в десневой щелевой жидкости (GCF) и крови. В исследовании, в котором приняли участие 412 беременных женщин, ПЭ развилась у 4,3% беременных. Концентрация GCF-PLAP была в 3–6 раз выше, чем в образцах плазмы. Была продемонстрирована эффективность предложенной мультипараметрической модели, объединяющей концентрацию GCF-PLAP и уровни САД (на 11–14-й неделе гестации), которая показала связь САД и концентраций GCF-PLAP с вероятностью развития ПЭ (ОШ 1,07; 95% ДИ 1,01–1,11). Предложенная многомерная классификационная модель имела чувствительность 83%, специфичность 72%.

В исследовании аргентинских ученых [38] изучалось влияние десневой щелевой жидкости беременных женщин на функцию клеток трофобласта и взаимодействие трофобласта с нейтрофилами. В ходе исследования показано, что десневая щелевая жидкость беременных женщин снижала миграцию клеток трофобласта, увеличивала экспрессию провоспалительных маркеров и

поглощение глюкозы. Выявлена значимая корреляция между гингивопародонтальной оценкой и дисфункцией трофобласта. При кондиционировании клеток трофобласта десневая щелевая жидкость беременных женщин стимулировали хемоаттракцию нейтрофилов. Аналогичным образом, десневая щелевая жидкость беременных стимулировала образование активных форм кислорода в нейтрофилах.

Авторы указывают, что десневая щелевая жидкость беременных женщин вредна для функции клеток трофобласта в первом триместре. Эти эффекты могут привести к нарушению плацентарного гомеостаза, лежащего в основе патогенетического механизма осложнений беременности, связанных с заболеваниями пародонта.

В экспериментальном исследовании японских ученых [39] показана способность *P. gingivalis* in vitro ингибировать инвазию трофобласта и влиять на морфологию трофобласта без прямой цитотоксичности. Авторы отмечают, что *P. gingivalis* продуцирует растворимые факторы, которые подавляют инвазию трофобласта и последующее сосудистое ремоделирование, что влияет на рост плаценты и благополучие плода.

Дисфункция эндотелия сосудов является начальным ключевым патологическим признаком сосудистых заболеваний. Выяснение связи между пародонтитом и дисфункцией эндотелия сосудов, несомненно, является ключевым прорывом в понимании потенциальной взаимосвязи между пародонтитом и сосудистыми заболеваниями [40]. Пародонтологи из Гонконга отметили связь пародонтита с эндотелиальными клетками-предшественниками, которые тесно связаны с функцией эндотелия [41]. Эта связь подтверждена в обзоре итальянских ученых [42].

На наличие связи пародонтита с дисфункцией эндотелия сосудов указывают и результаты обзора китайских пародонтологов [43]. В индийском обзоре (база данных MEDLINE с 1989 по 2012 г.) отмечено [44], что хронический пародонтит приводит к изменению сосудистой реакции, увеличению экспрессии провоспалительных цитокинов и молекул адгезии, вызывающих сосудистую эндотелиальную дисфункцию.

Ряд публикаций носит обобщающий характер. Китайские стоматологи [45] к возможным аспектам связи патологии пародонта с ПЭ и другими неблагоприятными исходами беременности относят воспалительную реакцию, микробиоту полости рта и иммунный ответ. В частности, повышенное системное воспаление и повышенное количество патогенов пародонта с их токсичными продуктами, наряду с относительно подавленной иммунной системой, могут привести к нарушению гомеостаза в плодно-плацентарном блоке и, таким образом, вызвать неблагоприятные исходы беременности. Авторы также отмечают, что беременные женщины более склонны к развитию заболеваний пародонта из-за гормональных изменений [45].

В консенсусе Американской академии пародонтологии (AAP) и Европейской федерации пародонтологии

(EFP) [46] отмечено, что идентифицированы два основных пути влияния заболеваний пародонта на неблагоприятные исходы беременности: один прямой, при котором микроорганизмы полости рта и/или их компоненты достигают плодно-плацентарной единицы, и один косвенный, при котором воспалительные медиаторы циркулируют и воздействуют на фето-плацентарную единицу. Наиболее вероятно, что прямой путь реализуется посредством гематогенной передачи через стоматологическую бактериемию [47]. Эту же точку зрения поддерживают японские ученые [48] отмечающие, что эти два патогенетических механизма могут объяснить потенциальное влияние заболеваний пародонта на исходы беременности. Во-первых, пародонтальные бактерии, происходящие из десневой биопленки, непосредственно влияют на фето-плацентарную единицу вследствие бактериемии. Во-вторых, медиаторы воспаления, секретируемые поддесневой воспалительной областью, переносятся в фето-плацентарное звено, где они затем вызывают воспалительную реакцию.

Международная группа ученых [49] в недавно опубликованном обзоре отмечает, что существует кумулятивная двунаправленная связь между заболеваниями пародонта, патогенами и ПЭ. Метаболические состояния, иммунологические изменения, колебания уровня прогестерона и эстрогена у беременной женщины вызывают дисбиоз микробиоты полости рта и способствуют усилению воспаления тканей пародонта. Патогены пародонта могут диффундировать через кровоток, вызывая воспалительную реакцию плаценты, а воспалительные молекулы, продуцируемые в ответ на пародонтопатогены, могут мигрировать через кровоток, что приводит к воспалительной реакции плаценты. Также пародонтопатогены могут колонизировать микробиоту влагалища через желудочно-кишечный тракт или при орорегенитальных контактах.

Ученые из Катара [50] указывают на двунаправленную связь микробиома полости рта и беременности. Микробиом полости рта человека сильно различается на разных этапах жизни, включая беременность. Известно, что общее количество жизнеспособных микробов у беременных женщин выше по сравнению с небеременными женщинами, особенно в первом триместре беременности. Сбалансированный микробиом полости

рта жизненно важен для здоровой беременности, так как нарушения в составе микробиома полости рта могут способствовать осложнениям беременности. С другой стороны, физиологические изменения и различия в гормональном фоне во время беременности повышают восприимчивость к различным заболеваниям полости рта, таким как гингивит и пародонтит.

Существующая в настоящее время теория развития ПЭ во время беременности предполагает две стадии процесса: на 1-й стадии происходит поверхностная инвазия трофобласта, что приводит к неадекватному ремоделированию спиральных артерий. Предполагается, что это является причиной 2-й стадии, которая включает реакцию на дисфункцию эндотелия у матери и дисбаланс между ангиогенными и антиангиогенными факторами, которые приводят к появлению клинических признаков заболевания [1]. Наличие патологии пародонта, как отмечено выше, предполагает возможность воздействия на обе стадии процесса.

Определенным доказательством связи между ПЭ и патологией пародонта, является широко обсуждаемая в литературе связь патологии пародонта с повышением уровня АД и распространенностью артериальной гипертензии. Хотя эту связь пока не замечают в европейских и отечественных клинических рекомендациях по артериальной гипертензии, однако греческими кардиологами предложен термин «стоматологическая гипертензия» [51], а эксперты Итальянского общества артериальной гипертензии (SIIA) и Итальянского общества пародонтологии и имплантологии (SIdP) опубликовали совместный отчет о взаимосвязи между артериальной гипертензией и пародонтитом [52, 53].

Заключение

Данные, представленные в обзоре, безусловно, требуют осмысления как стоматологами, так и акушерами-гинекологами и интернистами. Вместе с тем они указывают на наличие двунаправленной связи между патологией пародонта и ПЭ. Бесспорно, необходимо выявлять и активно лечить стоматологические заболевания еще на этапе прегравидарной подготовки, а также во время беременности.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература / References

1. Ходжаева З.С., Шмаков Р.Г., Савельева Г.М. и др. Преэклампсия, эклампсия, отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Клинические рекомендации. Москва, 2021. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=47981570>
Hodzhaeva ZS, Shmakov RG, Savel'eva GM et al. Preeclampsia, eclampsia, edema, proteinuria and hypertensive disorders during pregnancy, childbirth and the postpartum period. Clinical recommendations. Moscow, 2021. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=47981570> (in Russian).
2. Всемирная организация здравоохранения. Информационные бюллетени. Охрана здоровья полости рта. Режим доступа: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/oral-health>
World Health Organization. Newsletters. Oral health protection. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/oral-health> (in Russian).
3. Van Dyke TE, Starr JR. Unraveling the link between periodontitis and cardiovascular disease. J Am Heart Assoc. 2013; 2 (6): e000657. DOI: 10.1161/JAHA.113.000657
4. Del Pinto R, Pietropaoli D, Munoz-Aguilera et al. Periodontitis and Hypertension: Is the Association Causal? High Blood Press Cardiovasc Pre. 2020; 27 (4): 281–9. DOI: 10.1007/s40292-020-00392-z
5. Клинические рекомендации (протоколы лечения) при диагнозе пародонтит. Режим доступа: http://www.e-stomatology.ru/director/protokols_30-09-2014
Clinical guidelines (treatment protocols) in the diagnosis of periodontitis. URL: http://www.e-stomatology.ru/director/protokols_30-09-2014 (in Russian).

6. Трухан Д.И., Трухан Л.Ю. Взаимоотношения болезней пародонта и сердечно-сосудистых заболеваний. *Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний*. 2016; 4 (11): 15–24. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=28407695>
7. Truhan DI, Truhan LYu. The relationship of periodontal diseases and cardiovascular diseases. *Int J Heart Vascular Diseases*. 2016; 4 (11): 15–24. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=28407695> (in Russian).
8. Зароченцева Н.В., Новикова С.В., Исубова И.Р. и др. Риск развития гестационных осложнений при пародонтите у беременных. Вопросы практической кольпоскопии. Генитальные инфекции. 2022; (4): 46–9. DOI 10.46393/27826392_2022_4_46
9. Zarochentseva NV, Novikova SV, Isubova IR et al. The risk of gestational complications in periodontitis in pregnant women. *Questions of practical colposcopy. Genital Infections*. 2022; (4): 46–9. DOI: 10.46393/27826392_2022_4_46 (in Russian).
10. Бурдули А.Г., Балмасова И.П., Царев В.Н., Арутюнов С.Д. Заболевания пародонта и их взаимосвязь с нежелательными исходами беременности. *Акушерство и гинекология*. 2022; (4): 26–33. DOI: 10.18565/aig.2022.4.26-33
11. Burduli AG, Balmasova IP, Carev VN, Arutyunov SD. Periodontal diseases and their relationship with undesirable pregnancy outcomes. *Obstetrics Gynecology*. 2022; (4): 26–33. DOI: 10.18565/aig.2022.4.26-33 (in Russian).
12. Матвеев Р.С., Епифанова Ю.В., Денисова Т.Г. и др. Влияние воспалительных заболеваний пародонта на течение беременности. *Здравоохранение Чувашии*. 2022; 1: 53–63. DOI: 10.25589/GIDUV.2022.72.28.002
13. Matveev RS, Epifanova YuV, Denisova TG et al. The effect of inflammatory periodontal diseases on the course of pregnancy. *Healthcare of Chuvashia*. 2022; 1: 53–63. DOI: 10.25589/GIDUV.2022.72.28.002 (in Russian).
14. Савельева Г.М., Шалина Р.И., Сичинава Л.Г. и др. *Акушерство: учебник*. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. Режим доступа: <https://www.geotar.ru/lots/NF0008921.html>
15. Saveleva GM, SHalina RI, Sichinava LG et al. *Obstetrics: textbook*. Moscow: GEOTAR-Media, 2020. URL: <https://www.geotar.ru/lots/NF0008921.html> (in Russian)
16. Contreras A, Herrera JA, Soto JE et al. Periodontitis is associated with preeclampsia in pregnant women. *J Periodontol*. 2006; 77 (2): 182–8. DOI: 10.1902/jop.2006.050020
17. Herrera JA, Parra B, Herrera E et al. Periodontal disease severity is related to high levels of C-reactive protein in pre-eclampsia. *J Hypertens*. 2007; 25 (7): 1459–64. DOI: 10.1097/HJH.0bo13e3281139ea9
18. Boggess KA, Lief S, Murtha AP et al. Maternal periodontal disease is associated with an increased risk for preeclampsia. *Obstet Gynecol*. 2003; 101 (2): 227–31. DOI: 10.1016/S0029-7844(02)02314-1
19. Shetty M, Shetty PK, Ramesh A et al. Periodontal disease in pregnancy is a risk factor for preeclampsia. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2010; 89 (5): 718–21. DOI: 10.3109/00016341003623738
20. Politano GT, Passini R, Nomura ML et al. Correlation between periodontal disease, inflammatory alterations and pre-eclampsia. *J Periodontal Res*. 2011; 46 (4): 505–11. DOI: 10.1111/j.1600-0765.2011.01368.x
21. Moura da Silva G, Coutinho SB, Piscoya MD et al. Periodontitis as a risk factor for preeclampsia. *J Periodontol*. 2012; 83 (11): 1388–96. DOI: 10.1902/jop.2012.110256
22. Sayar F, Hoseini MS, Abbaspour S. Effect of periodontal disease on preeclampsia. *Iran J Public Health*. 2011; 40 (3): 122–7. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23113094/#full-view-affiliation-1>
23. Pattanashetti JI, Nagathan VM, Rao SM. Evaluation of Periodontitis as a Risk for Preterm Birth among Preeclamptic and Non-Preeclamptic Pregnant Women – A Case Control Study. *J Clin Diagn Res*. 2013; 7 (8): 1776–8. DOI: 10.7860/JCDR/2013/6497.3308
24. Ha JE, Jun JK, Ko HJ et al. Association between periodontitis and preeclampsia in never-smokers: a prospective study. *J Clin Periodontol*. 2014; 41 (9): 869–74. DOI: 10.1111/jcpe.12281
25. Sgolastra F, Petrucci A, Severino M et al. Relationship between periodontitis and pre-eclampsia: a meta-analysis. *PLoS One*. 2013; 8 (8): e71387. DOI: 10.1371/journal.pone.0071387
26. Wei BJ, Chen YJ, Yu L, Wu B. Periodontal disease and risk of preeclampsia: a meta-analysis of observational studies. *PLoS One*. 2013; 8 (8): e70901. DOI: 10.1371/journal.pone.0070901
27. Huang X, Wang J, Liu J et al. Maternal periodontal disease and risk of preeclampsia: a meta-analysis. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci*. 2014; 34 (5): 729–35. DOI: 10.1007/s11596-014-1343-8
28. Daalderop LA, Wieland BV, Tomsin K et al. Periodontal Disease and Pregnancy Outcomes: Overview of Systematic Reviews. *JDR Clin Trans Res*. 2018; 3 (1): 10–27. DOI: 10.1177/2380084417731097
29. Le QA, Akhter R, Coulton KM et al. Periodontitis and Preeclampsia in Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Matern Child Health J*. 2022; 26 (12): 2419–43. DOI: 10.1007/s10995-022-03556-6
30. Crowder L. Is there evidence of a relationship between pre-eclampsia and periodontitis? *Evid Based Dent* 2023; 24 (1): 37–8. DOI: 10.1038/s41432-023-00870-y
31. Mata K, Nobre AVV, Felix Silva PH et al. A new mixed model of periodontitis-induced preeclampsia: A pilot study. *J Periodontal Res*. 2021; 56 (4): 726–34. DOI: 10.1111/jre.12869
32. Tanneer S, Mahendra J, Shaik MV. Evaluation of Microflora (Viral and Bacterial) in Subgingival and Placental Samples of Pregnant Women with Preeclampsia with and without Periodontal Disease: A Cross-Sectional Study. *J Int Soc Prev Community Dent*. 2020; 10 (2): 171–6. DOI: 10.4103/jispcd.JISPCD_341_19
33. Mahendra J, Mahendra L, Mugri MH et al. Role of Periodontal Bacteria, Viruses, and Placental mir155 in Chronic Periodontitis and Preeclampsia-A Genetic Microbiological Study. *Curr Issues Mol Biol*. 2021; 43 (2): 831–44. DOI: 10.3390/cimb43020060
34. Mahendra J, Mahendra L, Sharma V et al. Red-Complex Bacterial Levels in Pregnant Women With Preeclampsia and Chronic Periodontitis. *Int Dent J*. 2022; Nov 18: S0020-6539(22)00229-5. DOI: 10.1016/j.identj.2022.10.003
35. Zhang W, Wu Q, Su J et al. Circulating miRNAs as Epigenetic Mediators of Periodontitis and Preeclampsia Association. *Dis Markers*. 2022; 2022: 2771492. DOI: 10.1155/2022/2771492
36. Parthiban PS, Mahendra J, Logaranjani A et al. Association between specific periodontal pathogens, Toll-like receptor-4, and nuclear factor-κB expression in placental tissues of pre-eclamptic women with periodontitis. *J Investig Clin Dent*. 2018; 9 (1). DOI: 10.1111/jicd.12265
37. Butera A, Maiorani C, Morandini A et al. Periodontitis in Pregnant Women: A Possible Link to Adverse Pregnancy Outcomes. *Healthcare (Basel)*. 2023; 11 (10): 1372. DOI: 10.3390/healthcare11101372
38. Wang Z, Cui L, Nan Y et al. Periodontitis & preeclampsia: were outer membrane vesicles a potential connection? *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2023; 36 (1): 2183767. DOI: 10.1080/14767058.2023.2183767
39. Ruma M, Boggess K, Moss K et al. Maternal periodontal disease, systemic inflammation, and risk for preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2008; 198 (4): 389.e1-5. DOI: 10.1016/j.ajog.2007.12.002
40. Chaparro A, Sanz A, Quintero A et al. Increased inflammatory biomarkers in early pregnancy is associated with the development of preeclampsia in patients with periodontitis: a case control study. *J Periodontal Res*. 2013; 48 (3): 302–7. DOI: 10.1111/jre.12008
41. Chaparro A, Gaedechens D, Ramirez V et al. Placental biomarkers and angiogenic factors in oral fluids of patients with preeclampsia. *Prenat Diagn*. 2016; 36 (5): 476–82. DOI: 10.1002/pd.4811
42. Chaparro A, Monckeberg M, Realini O et al. Gingival Crevicular Placental Alkaline Phosphatase Is an Early Pregnancy Biomarker for Preeclampsia. *Diagnostics (Basel)*. 2021; 11 (4): 661. DOI: 10.3390/diagnostics11040661
43. Hauk V, D'Eramo L, Calo G et al. Gingival crevicular fluid from pregnant women impairs trophoblast cell function and trophoblast-neutrophil interaction. *Am J Reprod Immunol*. 2022; 88 (2): e13558. DOI: 10.1111/aji.13558
44. Hirohata N, Komine-Aizawa S, Tamura M et al. Porphyromonas gingivalis Suppresses Trophoblast Invasion by Soluble Factors. *J Periodontol*. 2017; 88 (12): 1366–73. DOI: 10.1902/jop.2017.170193
45. Li Q, Ouyang X, Lin J. The impact of periodontitis on vascular endothelial dysfunction. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022; 12: 998313. DOI: 10.3389/fcimb.2022.998313
46. Li X, Tse HF, Jin LJ. Novel endothelial biomarkers: implications for periodontal disease and CVD. *J Dent Res*. 2011; 90 (9): 1062–9. DOI: 10.1177/0022034510397194
47. Parenti A, Paccosi S, Cairo F, Defraia E. Treatment of Periodontitis for the Prevention of Endothelial Dysfunction: A Narrative Review. *Curr Vasc Pharmacol*. 2015; 13 (6): 749–58. DOI: 10.2174/157016113666150818110653
48. Yang SR, Ren XY. Research progress in association between endothelial dysfunction and periodontitis. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*. 2022; 57 (9): 973–7. DOI: 10.3760/cma.j.cn112144-20220216-00064
49. Gurav AN. The implication of periodontitis in vascular endothelial dysfunction. *Eur J Clin Invest*. 2014; 44 (10): 1000–9. DOI: 10.1111/eci.12322

45. Wen X, Fu X, Zhao C et al. The bidirectional relationship between periodontal disease and pregnancy via the interaction of oral microorganisms, hormone and immune response. *Front Microbiol.* 2023; 14: 1070917. DOI: 10.3389/fmicb.2023.1070917
46. Sanz M, Kornman K; Working group 3 of joint EFP/AAP workshop. Periodontitis and adverse pregnancy outcomes: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J Clin Periodontol.* 2013; 40 (Suppl. 14): S164-9. DOI: 10.1111/jcpe.12083
47. Figuero E, Han YW, Furuichi Y. Periodontal diseases and adverse pregnancy outcomes: Mechanisms. *Periodontol 2000.* 2020; 83 (1): 175-88. DOI: 10.1111/prd.12295
48. Komine-Aizawa S, Aizawa S, Hayakawa S. Periodontal diseases and adverse pregnancy outcomes. *J Obstet Gynaecol Res.* 2019; 45 (1): 5-12. DOI: 10.1111/jog.13782.
49. Gare J, Kanoute A, Meda N et al. Periodontal Conditions and Pathogens Associated with Pre-Eclampsia: A Scoping Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2021; 18 (13): 7194. DOI: 10.3390/ijerph18137194
50. Saadaoui M, Singh P, Al Khodor S. Oral microbiome and pregnancy: A bidirectional relationship. *J Reprod Immunol* 2021; 145:103293. DOI: 10.1016/j.jri.2021.103293
51. Tsioufis C, Kasiakogias A, Thomopoulos C, Stefanadis C. Periodontitis and blood pressure: the concept of dental hypertension. *Atherosclerosis.* 2011; 219 (1): 1-9. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2011.04.030
52. Del Pinto R, Landi L, Grassi G et al; Italian working group on Hypertension, Periodontitis (Hy-Per Group). Hypertension and Periodontitis: A Joint Report by the Italian Society of Hypertension (SIIA) and the Italian Society of Periodontology and Implantology (SIdP). *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2021; 28 (5): 427-38. DOI: 10.1007/s40292-021-00466-6
53. Del Pinto R, Landi L, Grassi G et al; Italian working group on Hypertension, Periodontitis (Hy-Per Group). Hypertension and periodontitis: A joint report by the Italian society of hypertension (SIIA) and the Italian society of periodontology and implantology (SIdP). *Oral Dis.* 2023; 29 (2): 803-14. DOI: 10.1111/odi.14009

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Трухан Дмитрий Иванович – д-р мед. наук, доц., проф. каф. поликлинической терапии и внутренних болезней ФГБОУ ВО ОмГМУ. E-mail: dmitry_trukhan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1597-1876

Сулимов Анатолий Филиппович – д-р мед. наук, проф., зав. каф. челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО ОмГМУ. E-mail: afsulimov@yandex.ru

Трухан Лариса Юрьевна – канд. мед. наук, врач-стоматолог, ФГБОУ ВО ОмГМУ. E-mail: larissa_trukhan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4721-6605

Поступила в редакцию: 25.07.2023

Поступила после рецензирования: 09.08.2023

Принята к публикации: 24.08.2023

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Dmitry I. Trukhan – Dr. Sci. (Med.), Prof., Omsk State Medical University. E-mail: dmitry_trukhan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1597-1876

Anatoly F. Sulimov – Dr. Sci. (Med.), Prof., Omsk State Medical University. E-mail: afsulimov@yandex.ru

Larisa Yu. Trukhan – Cand. Sci. (Med.), Dentist, Omsk State Medical University. E-mail: larissa_trukhan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4721-6605

Received: 25.07.2023

Revised: 09.08.2023

Accepted: 24.08.2023