

**Research Paper**



**Evaluation of Salivary Interleukin 6 (IL6) Correlation Between Pregnancy and Periodontal Disease: A Study on Relationship Between Periodontitis and Pregnancy**

\*Hojatollah Yousefimanesh<sup>1</sup> , Mahmoud Jahangirnezhad<sup>1</sup> , Mehri Ghafourian Boroujerdnia<sup>2</sup> , Zahra Hosseini<sup>3</sup> , Maryam Seyedtabib<sup>4</sup>

1. Department of Periodontics, School of Dentistry, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

2. Department of Immunology, School of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

3. Department of Dentistry, School of Dentistry, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

4. Department of Statistics, Faculty of Epidemiology and Biostatistics, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.



**Citation** Yousefimanesh H, Jahangirnezhad M, Ghafourian Boroujerdnia M, Hosseini Z, Seyedtabib M. Evaluation of Salivary Interleukin 6 (IL6) Correlation Between Pregnancy and Periodontal Disease: A Study on Relationship Between Periodontitis and Pregnancy. *Jundishapur Journal of Medical Sciences*. 2022; 20(SpecialIssue):690-697. <https://doi.org/10.32598/JSMJ.20.2387>



<https://doi.org/10.32598/JSMJ.20.2387>



**ABSTRACT**

**Background and Objectives** Chronic periodontitis is one of the most common periodontal diseases. During pregnancy, changes in gingival tissue and biomarkers occur due to changes in hormone levels. Interleukin 6 (IL6) is a pro-inflammatory factor, as pregnancy and periodontitis can cause changes in biomarkers, therefore in this study, the status of pregnancy and periodontitis was evaluated and a comparison of salivary biomarker changes of IL6 was performed by ELISA method in the evaluated groups.

**Subjects and Methods** This study was a case-control study that included 80 women consisting of 40 women with generalized chronic periodontitis and 40 women without periodontal disease that in both pregnant and non-pregnant groups, the level of salivary biomarker IL6 was evaluated by ELISA. The Kruskal-Wallis and Mann-Whitney U tests were used to analyze the statistical data and a significance limit of  $P \leq 0.05$  was considered.

**Results** The highest salivary concentration of IL6 was related to pregnant women with chronic generalized periodontitis and the lowest was observed in non-pregnant women without periodontal disease. The salivary concentration of IL6 in the groups with periodontal disease was significantly different from the groups without periodontal disease ( $P = 0.04$ ). Also, salivary concentration in saliva of pregnant women with periodontal disease was statistically significant with pregnant and non-pregnant women without periodontal disease ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion** Salivary IL6 concentrations increase in groups with periodontal disease and in pregnant women this rate is higher than non-pregnant women.

**Keywords:**

Saliva, Periodontitis, Pregnancy, Interleukin 6

**\* Corresponding Author:**

Hojatollah Yousefimanesh, PhD.

**Address:** Department of Periodontology, School of Dentistry, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

**Tel:** +98 (930) 4874007

**E-Mail:** hojjatyoosefi@yahoo.com

## مقاله پژوهشی

## بررسی میزان غلظت اینترلوکین ۶ در بزاق زنان باردار مبتلا به پریودنتیت مزمن متوسط جنراالیزه و فاقد بیماری پریودنتال در مقایسه با زنان غیر باردار

\* حجت‌الله یوسفی‌منش<sup>۱</sup>، محمود جهانگیرنژاد<sup>۲</sup>، مهری غفوریان بروجردی‌نا<sup>۳</sup>، زهرا حسینی<sup>۴</sup>، مریم سید طبیب<sup>۵</sup>

۱. گروه پریودنتیکس، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.
۲. گروه ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.
۳. گروه دندانپزشک، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.
۴. گروه آمار، دانشکده اپندیمیولوژی و آمار زیستی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.

## چکیده

تاریخ دریافت: ۶ بهمن ۱۳۹۹  
تاریخ پذیرش: ۵ خرداد ۱۴۰۰  
تاریخ انتشار: ۱۲ بهمن ۱۴۰۰

**زمینه و هدف** پریودنتیت مزمن از شایع ترین بیماری‌های پریودنتالی است. در دوران بارداری به دلیل تغییراتی که در میزان هورمون‌ها رخ میدهد، تغییراتی در بافت لثه‌ای و بیومارکرها ایجاد می‌شود. اینترلوکین ۶ از فاکتورهای پیش‌التهابی می‌باشد و آنجایی که بارداری و پریودنتیت می‌توانند سبب تغییرات بیومارکرها می‌شود لذا در این مطالعه به ارزیابی وضعیت بارداری و پریودنتال و مقایسه تغییرات بیومارکریزاقی اینترلوکین ۶ به روش ELISA در گروههای مورد ارزیابی پرداخته شد.

**(وش بررسی)** این مطالعه یک مطالعه مورد شاهد بوده که شامل ۸۰ زن بود که متشکل از ۴۰ زن دارای پریودنتیت مزمن جنراالیزه و ۴۰ زن فاقد بیماری پریودنتال بودند که در دو گروه باردار و غیرباردار میزان بیومارکریزاقی اینترلوکین ۶ با روش ELISA بررسی شد. برای تجزیه تحلیل داده‌های آماری از آزمون کروسکال والیس و من ویتنی استفاده شد و حد معنی داری  $P \leq 0.05$  در نظر گرفته شد. یافته‌ها بیشترین میزان غلظت بزاقی اینترلوکین ۶ مربوط به زنان باردار دارای پریودنتیت مزمن جنراالیزه بود و کمترین میزان مربوط به زنان غیرباردار فاقد بیماری پریودنتال بود. میزان غلظت بزاقی اینترلوکین ۶ در گروههای دارای بیماری پریودنتال با گروههای فاقد بیماری پریودنتال دارای تفاوت آماری معنی دار بود ( $P = 0.04$ ). همچنین میزان غلظت بزاقی در بزاق زنان باردار دارای بیماری پریودنتال با زنان باردار و غیر باردار فاقد بیماری پریودنتال دارای تفاوت آماری معنی دار بود ( $P < 0.05$ ).

**نتیجه گیری** میزان غلظت بزاقی اینترلوکین ۶ در گروههای دارای بیماری پریودنتال افزایش می‌یابد و در زنان باردار این میزان بیشتر از زنان غیرباردار می‌باشد.

## کلیدواژه‌ها:

بزاق، پریودنتیت،  
بارداری، اینترلوکین ۶

## مقدمه

باکتری‌های بی‌هوایی بوجود می‌آید و پلاک باکتریایی مسئول بخش زیادی از تغییرات بالینی این بیماری می‌باشد [۱، ۲، ۳، ۴]. پریودنتیت مزمن همراه با پلاک و جرم می‌باشد و معمولاً سرعت پیشرفت بیماری کند تا متوسط است، اما دوره‌های تخریبی با سرعت بیشتر هم ممکن است دیده شود [۵]. تعدادی از عوامل غیر قابل اصلاح که در بروز پریودنتیت نقش دارند شامل عوامل ژنتیکی، سن، نژاد، جنسیت و بیماری‌های سیستمیک بهویژه ایدز می‌باشند. جنبه‌های قابل اصلاح شامل وضعیت اجتماعی و اقتصادی، سیگار کشیدن، بهداشت دهان و دندان، چاقی، استرس و تغییرات هورمونی خاص در دوران بارداری می‌باشد [۶، ۷].

پریودنتیت<sup>۱</sup> یک بیماری التهابی است که پلاک دندانی میکروبی، ژنتیک و فاکتورهای محیطی در آن نقش داردند [۱]. این بیماری باعث تخریب بافت همبند و استخوان اطراف دندان می‌شود. از علائم پریودنتیت می‌توان به تغییر رنگ و نمای لثه، تورم بافت اطراف دندان، لقی دندان‌ها و درنهایت از دست رفتن آن‌ها اشاره کرد [۲]. پریودنتیت مزمن رایج‌ترین فرم پریودنتیت می‌باشد که در اثر رشد و تجمع بیش از حد پلاک دندانی وجود

## 1. Periodontitis

## نویسنده مسئول:

دکتر حجت‌الله یوسفی‌منش

نشانی: اهواز، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، دانشکده دندانپزشکی، گروه پریودنتیکس.

تلفن: +۹۸ (۰)۴۸۷۴۰۰۷

رایانامه: hojjatyoosefi@yahoo.com

گروههای مورد بررسی پرداخته شد.

### روش بررسی

این مطالعه یک مطالعه آزمایش-کنترل<sup>۷</sup> بود و بر روی ۸۰ خانم انجام شد. افراد موردمطالعه به چهار گروه تقسیم شدند که شامل زنان باردار دارای بیماری پریودنتمیت مزمن متوسط جنرالیزه و فاقد بیماری پریودنتمال و زنان غیر باردار دارای بیماری پریودنتمیت مزمن متوسط جنرالیزه و فاقد بیماری پریودنتمال بود. زنان باردار در سه ماهه سوم بارداری قرار داشتند که تشخیص زمان بارداری زنان باردار در سه ماهه سوم بارداری توسط تست‌های پاراکلینیکی و زیر نظر متخصص زنان و زایمان انجام شده بود. پس از تصویب طرح و دریافت کد اخلاقی اقدام به انجام طرح شد. افراد موردمطالعه توسط یک متخصص پریودنتمال و ابتلا به پریودنتمیت مزمن متوسط جنرالیزه براساس تقسیم‌بندی بیماری‌های پریودنتمال مورد بررسی و تأیید قرار گرفت<sup>۸،۹</sup>. معیارهای ورود به این مطالعه شامل عدم سابقه استعمال دخانیات، مصرف سیگار، الکل، داروهای ضد التهاب و آنتی‌بیوتیک طی سه ماه گذشته بود. همچنین، افراد موردمطالعه بیماری‌های سیستمیک زمینه‌ای نداشتند و طی چهار ماه گذشته تحت درمان‌های پریودنتمال قرار نگرفته باشند. پس از تأیید بیماران و دریافت رضایت‌نامه، از آن‌ها نمونه بزرگ گرفته شد. برای تهیه نمونه بزرگی، بیماران انتخاب شده دهان خود را آب شسته و سپس با استفاده از لوله‌های آزمایش استریل شده به میزان ۵ میلی‌لیتر بزرگ غیر تحریکی خود را در لوله استریل تخلیه می‌کردند<sup>۱۰</sup>. بزرگ جمع‌آوری و به فریز ۱۴ درجه سانتی‌گراد منقل شد. پس از انعام جمع‌آوری نمونه‌ها، آزمایش‌های لازم با استفاده از کیت مخصوص (eBioscience, CA, USA) (به روش الیزا تهیه شده در دانشکده پزشکی در بخش ایمونولوژی انجام شد. برای کور کردن مطالعه-کردن مطالعه پس از نمونه‌گیری بر روی لوله‌های آزمایش کد قرار داده شد. داده‌ها در هر گروه از نظر نرمالیتی و برابری واریانس با استفاده از تست کولموگروف-اسمیرنف<sup>۱۱</sup> کنترل شدند که داده‌های مورد بررسی دارای توزیع نرمال نبودند. درنتیجه، از آزمون کروسکال والیس برای مقایسه داده‌ها و برای مقایسه دو به دو گروه‌ها از آزمون من ویتنی یو<sup>۱۲</sup> استفاده شد و حد معناداری  $P < 0.05$  در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

افراد موردمطالعه شامل ۸۰ زن بود که به چهار گروه تقسیم شدند که شامل بیماران باردار دارای بیماری پریودنتمیت مزمن

- 7. Case Control
- 8. Kolmogorov-Smirnov test
- 9. Mann-Whitney U

در بیماری پریودنتمال<sup>۱۳</sup> به علت واکنش ایمنی بین میزان با عوامل بیماری‌زا، بیومارکرها دچار تغییر می‌شوند. یکی از این بیومارکرهای التهابی اینترلوکین<sup>۱۴</sup> است که از سلول‌های T و ماکروفاژها برای تحریک پاسخ ایمنی ترشح می‌شوند. علاوه بر این، استئوبلاست با ترشح اینترلوکین<sup>۱۵</sup> تشکیل استئوکلاست‌ها را تحریک می‌کند. این بیومارکر در تحریک سنتز پروتئین فاز حاد و تولید نوتروفیل‌ها<sup>۱۶</sup> در مغز استخوان تأثیرگذار است. همچنین برنامه رشد سلول‌های لنفوцит B را حمایت می‌کند<sup>۱۷</sup>.

راههای بررسی بیومارکر اینترلوکین<sup>۱۶</sup>-از طریق خون، بزاق و مایع شیار لشهای است. بزاق می‌تواند منبعی غنی برای شناخت شاخص‌های زیستی و سلامت بدن باشد<sup>۱۸</sup>. همچنین به عنوان یک روش تشخیص غیر مهاجم برای مشخص کردن ریسک پوسیدگی، بیماری‌های پریودنتمال، بیماری‌های غدد بزرگی و بیماری‌های سیستمیکی مانند هپاتیت و ایدز مورد توجه بسیاری قرار گرفته است<sup>۱۹</sup>. از طرف دیگر، ویژگی‌های بزرگ توانایی تشخیص به صورت حساس‌تر و خاص در برخورد با مارکرهای بیماری‌های دهانی می‌باشد. تعدادی از بیومارکرهای بزرگی در روند تشخیص و درمان در پزشکی و دندان‌پزشکی مورد استفاده قرار می‌گیرند و استفاده از این بیومارکرها رو به افزایش است، زیرا جمع‌آوری بزرگ ساده است و به طور مثال به اجزای خاصی مانند سوزن برای خون گیری نیاز ندارد و برای بیمار آزاردهنده نیست، روشی غیر مهاجم، ارزان و با حداقل ریسک عفونت برای بیمار است<sup>۲۰،۲۱</sup>.

در دوران بارداری به دلیل تغییراتی که در میزان هورمون‌ها رخ می‌دهد، تغییراتی در بافت لشهای نیز بوجود می‌آید که شامل افزایش التهاب، افزایش خونریزی و ضایعات گرانولوماتوز می‌باشد<sup>۲۲</sup>. مطالعات بالینی نشان داده است بافت‌های دهان می‌توانند تحت تأثیر بارداری قرار بگیرند. تغییرات مربوط به بارداری در بافت لشه مشخص و باز است<sup>۲۳</sup>. همچنین به دلیل این التهاب لشهای و وضعیت بارداری، امکان رعایت کنترل پلاک کاهش می‌یابد و ریسک ایجاد بیماری‌های پریودنتمال افزایش می‌یابد<sup>۲۴</sup>. بارداری عملی است که باعث می‌شود وضعیت پریودنتمال دچار تغییرات شود و فرد مستعد بیماری پریودنتمال شود. به نظر می‌رسد بیماری‌های پریودنتمال از طریق اثر بر تولد نوزادان زودرس و سقط جنین بر بارداری و بیماری‌های پریودنتمال ریسک فاکتورهای مشترک در بارداری و بیماری‌های پریودنتمال وجود دارد<sup>۲۵</sup> و از آنجایی که هر دو می‌توانند سبب تغییرات بیمارکرها شود، لذا در این مطالعه به ارزیابی وضعیت بارداری و پریودنتمال و مقایسه تغییرات بیمارکر بزرگی<sup>۲۶</sup> به روش الیزا<sup>۲۷</sup> در

2. Periodontal disease

3. Interleukin 6 (IL6)

4. Neutrophil

5. Granulocytes

6. Enzyme-Linked Immune Sorbent Assay (ELISA)

جدول ۱. ميانگين غلظت اينترلوكين ۶ در گروههای موردبررسی

ميانگين غلظت اينترلوكين ۶ (Pg/ml)	تعداد	گروههای مورد مطالعه
۰/۵۶±۰/۰۴۹	۲۰	غير باردار فاقد بيماري پريودنتال
۰/۵۷۲±۰/۰۵۷۵	۲۰	باردار فاقد بيماري پريودنتال
۱/۱۶۲±۰/۳۱۲	۱۸	غير باردار داراي پريودنتيت مزمن متوسط جنراليزه
۲/۳۱۷±۱/۰۲۰	۲۲	باردار داراي پريودنتيت مزمن متوسط جنراليزه

**جندي شاپور**  
مجله علمي پژوهشی
**بحث**

در بررسی های انجام شده در این مطالعه مشخص شد میزان غلظت برازی اینترلوكین ۶ بین گروه دارای پریودنتیت با فراد فاقد بیماری پریودنتال دارای تفاوت معنادار بود ( $P=0/043$ ). همچنین میزان غلظت برازی اینترلوكین ۶ در زنان باردار و غير باردار فاقد بیماری پریودنتال با زنان باردار دارای بیماری پریودنتیت مزمن جنرالیزه دارای تفاوت آماری معناداری بود.

پریودنتیت مزمن از شایع ترین بیماری های پریودنتالی است که عوامل محرك موضعی و پاسخ های ایمنی و التهابی میزان در ایجاد آن نقش اساسی دارد؛ این بیماری درنهایت منجر به از دست رفتن اتصالات دندانی می شود. شیوع این بیماری حتی در کشورهای پیشرفته جهان نیز بسیار زیاد می باشد. در حال حاضر با درمان های جراحی و غير جراحی کنترل می شود [۲۰]. به نظر می رسد بیومارکرهای التهابی در برازق بسیار گستردگی بوده و متحمل است که با بررسی این بیومارکها بتوان راه حل قابل قبولی را برای بررسی روند درمان مشکلات پریودنتال فراهم ساخت [۲۱]. همسو با مطالعه حاضر در مطالعه جنگ و همکاران به بررسی سطوح اینترلوكین ۶ در برازق بیماران مبتلا به پریودنتیت مزمن با استفاده از روش الیزا پرداختند [۲۲]. آنان به طور معناداری سطوح بالاتر اینترلوكین ۶ را در بیماران نسبت به افراد سالم مشاهده کردند. آنان پیشنهاد کردند می توان از اینترلوكین ۶ به عنوان یک بیومارک تشخیصی استفاده کرد. در مطالعه حاضر نیز در گروههای باردار و غير باردار دارای پریودنتیت در مقایسه با گروههای فاقد بیماری پریودنتال، دارای سطح بالاتری از غلظت اینترلوكین ۶ بودند.

برخلاف مطالعه حاضر در مطالعه تلس اختلاف آماری معناداری بین غلظت بررسی میزان غلظت اینترلوكین ۶ گروههای دارای بیماری پریودنتال و فاقد بیماری پریودنتال مشاهده نشد و بیان داشتند سطح این سایتوکاین در برازق نمی تواند بین دو گروه افتراق ایجاد کند [۲۳]. آنان برخلاف روش مطالعه حاضر که

متوسط جنرالیزه (۲۲ نفر)، غير باردار دارای بیماری پریودنتیت مزمن متوسط جنرالیزه (۱۸ نفر)، باردار فاقد بیماری پریودنتیت مزمن متوسط جنرالیزه (۲۰ نفر)، غير باردار فاقد بیماری پریودنتیت اینترلوكین ۶ در بین گروههای مختلف (۴ گروه) بر حسب Pg/ml اندازه گیری شد. **جدول شماره ۱**، ميانگين غلظت برازی اينترلوكين ۶ را در گروههای موردمطالعه نشان می دهد.

ميانگين میزان غلظت برازی اینترلوكین ۶ در گروههای باردار و غير باردار دارای پریودنتیت مزمن متوسط جنرالیزه و گروههای باردار و غير باردار فاقد پریودنتیت مزمن متوسط جنرالیزه دارای تفاوت آماری معنادار بود ( $P=0/043$ ).

ميانگين میزان غلظت برازی اینترلوكین ۶ در زنان باردار فاقد بیماری پریودنتال در مقایسه با زنان غير باردار فاقد بیماری پریودنتیت دارای تفاوت آماری معنادار نبود ( $P=0/839$ ). ميانگين میزان غلظت برازی اينترلوكین ۶ در برازق گروه زنان غير باردار فاقد بیماری پریودنتال در مقایسه با زنان باردار دارای پریودنتیت مزمن متوسط جنرالیزه دارای تفاوت آماری معنادار نبود ( $P=0/47$ ). ميانگين میزان غلظت برازی اينترلوكین ۶ در زنان غير باردار دارای پریودنتیت مزمن متوسط جنرالیزه در مقایسه با زنان غير باردار فاقد بیماری پریودنتیت دارای تفاوت آماری معنادار نبود ( $P=0/465$ ). ميانگين میزان غلظت برازی اينترلوكین ۶ در زنان باردار فاقد بیماری پریودنتال در مقایسه با زنان غير باردار فاقد بیماری پریودنتیت در مقایسه با زنان غير باردار دارای پریودنتیت مزمن متوسط جنرالیزه دارای تفاوت آماری معنادار نبود ( $P=0/456$ ). ميانگين میزان غلظت برازی اينترلوكین ۶ در زنان باردار دارای پریودنتیت مزمن متوسط جنرالیزه در مقایسه با زنان غير باردار دارای پریودنتیت مزمن متوسط جنرالیزه در مقایسه با زنان باردار فاقد بیماری پریودنتیت دارای تفاوت آماری معنادار نبود ( $P=0/242$ ).

### پیروی از اصول اخلاق پژوهش

پس از تصویب طرح در دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، کد اخلاق با شماره REC.1393.139 دریافت شد.

### حامي مالي

این مقاله برگرفته از پایان نامه خانم زهرا حسینی با شماره ثبت ۹۳۰۶۷-U بوده است و با حمایت مالی معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز انجام شد.

### مشاركت‌نويسندگان

تمامی نویسندهای در نگارش مقاله مشارکت داشته‌اند.

### تعارض منافع

بنابر اظهار نویسندهای این مقاله تعارض منافع ندارد.

### تشکر و قدردانی

از پرسنل بیمارستان امام خمینی اهواز که در ارائه این مقاله به ما کمک کردند، تشکر و قدردانی می‌شود.

روش الیزا بود، در مطالعه خود از روش multiplexed bead immunoassay استفاده کرده بودند. تکنیک آزمایشگاهی متغیر و حجم نمونه می‌تواند این تفاوت را توجیه کند، زیرا استاندارد طلایی برای آزمایش‌های تست ELISA می‌باشد [۲۴].

در مطالعه کلس به بررسی بیماران دارای پریودنتیت مزمن و تغییرات بیومارکرهای بزاقی در پاسخ به درمان پرداختند. آنان نیز همانند مطالعه حاضر در بررسی‌های خود تفاوت بین بیومارکرهای بزاقی بیماران و گروه کنترل مشاهده کردند و این اختلاف نیز بین گروه‌ها دارای تفاوت‌های معنادار آماری بود [۲۵].

در مطالعه کی سی بیان شد اینترلوکین ۶-به عنوان بیومارک بزاقی قابل قبول به صورت انفرادی یا همراه با روش‌های دیگر برای تشخیص بیماری پریودنتال باشد [۲۶]. در مطالعه ماجادو نیز مانند مطالعه حاضر، بیومارک اینترلوکین ۶-را به عنوان بیومارکی با ظرفیت افتراق زیاد برای وجود بیماری پریودنتال از سلامت پریودنتال بیان کردند [۲۷]. از آنجایی که روش معمول تشخیص بیماری پریودنتال شامل معاینه کلینیکی و تهیه رادیوگرافی می‌باشد [۲۸]، در زنان باردار تهیه رادیوگرافی توصیه نمی‌شود. بنابراین، استفاده از بیومارکرهای بزاقی که طبق مطالعه حاضر و مطالعات بیان شده می‌تواند در زمینه تشخیص کمک کننده باشد، توصیه می‌شود. به طور کلی، مطالعات نشان می‌دهد بیماری‌های پریودنتال، ترشح سیتوکاین‌ها از جمله اینترلوکین ۶-را افزایش می‌دهد و تجزیه و تحلیل مایعات آمنیوتیک به دست آمده در زمان تولد زودرس نوزادان، افزایش سطح سیتوکاین‌های التهابی را نشان می‌دهد. فرض بر این است که سیتوکاین‌های تولید شده در بافت‌های پریودنتال با افزایش سطح آن‌ها در مایع آمنیوتیک ارتباط دارد. این پاسخ التهابی به نظر می‌رسد مسیر تأثیر بیماری پریودنتال بیماری‌زا بر بارداری باشد [۲۹].

### نتیجه‌گیری

در مطالعه حاضر تفاوت در میانگین غلظت بزاقی اینترلوکین ۶-گروه‌های زنان باردار و غیر باردار دارای بیماری پریودنتال با گروه‌های فاقد بیماری پریودنتال از لحاظ آماری تفاوت معناداری مشاهده شد. در نتیجه می‌توان با بررسی سطوح بزاقی اینترلوکین ۶-در افراد باردار با کاهش و یا افزایش-این بیومارک به ترتیب روند درمان پریودنتال و یا عدم موفقیت درمان را بررسی کرد.

با توجه به ارتباط بین بیماری پریودنتال و بارداری، پیشنهاد می‌شود مطالعات مشابه با مطالعه حاضر در بازه زمانی طولانی‌تر و با درنظر گرفتن بیومارکرهای دیگر انجام شود. همچنین بیومارکرهای بزاقی با نمونه‌گیری از شیار لشه و یا نمونه‌گیری از خون مقایسه شود.

### ملاحظات اخلاقی

## References

- [1] Genco RJ. Current view of risk factors for periodontal diseases. *J Periodontol.* 1996; 67(S 10):1041-9. [DOI:10.1902/jop.1996.67.10.1041]
- [2] Pihlstrom BL, Michalowicz BS, Johnson NW. Periodontal diseases. *lancet.* 2005; 366(9499):1809-20. [DOI:10.1016/S0140-6736(05)67728-8]
- [3] Piscoya M, Ximenes R, Silva G, Jamelli S, Coutinho S. Periodontitis-associated risk factors in pregnant women. *Clinics.* 2012; 67(1):27-33. [DOI:10.6061/clinics/2012(01)05]
- [4] Loesche WJ, Grossman NS. Periodontal disease as a specific, albeit chronic, infection: Diagnosis and treatment. *Clin Microbiol Rev.* 2001; 14(4):727-52. [DOI:10.1128/CMR.14.4.727-752.2001] [PMID] [PMCID]
- [5] Zini A, Sgan-Cohen HD, Marcenes W. Socio-economic position, smoking, and plaque: A pathway to severe chronic periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2011; 38(3):229-35. [DOI:10.1111/j.1600-051X.2010.01689.x] [PMID]
- [6] Borrell LN, Papapanou PN. Analytical epidemiology of periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2005; 32(S 6):132-58. [DOI:10.1111/j.1600-051X.2005.00799.x] [PMID]
- [7] Petersen PE, Bourgeois D, Ogawa H, Estupinan-Day S, Ndiaye C. The global burden of oral diseases and risks to oral health. *Bull World Health Organ.* 2005; 83(9):661-9. [PMCID]
- [8] Zhang HY, Feng L, Wu H, Xie XD. The association of IL-6 and IL-6R gene polymorphisms with chronic periodontitis in a Chinese population. *Oral Dis.* 2014; 20(1):69-75. [DOI:10.1111/odi.12075] [PMID]
- [9] Miller CS, Foley JD, Bailey AL, Campell CL, Humphries RL, Christodoulides N, et al. Current developments in salivary diagnostics. *Biomark Med.* 2010; 4(1):171-89. [DOI:10.2217/bmm.09.68] [PMID] [PMCID]
- [10] Miller CS, King Jr CP, Langub MC, Kryscio RJ, Thomas MV. Salivary biomarkers of existing periodontal disease: A cross-sectional study. *J Am Dent Assoc.* 2006; 137(3):322-9. [DOI:10.14219/jada.archive.2006.0181] [PMID]
- [11] Miricescu D, Greabu M, Totan A, Didilescu A, Rădulescu R. The antioxidant potential of saliva: Clinical significance in oral diseases. *Ther Pharmacol Clin Toxicol.* 2011; 15(2):139-43. [https://www.researchgate.net/publication/267037016\\_The\\_antioxidant\\_potential\\_of\\_saliva\\_Clinical\\_significance\\_in\\_oral\\_diseases](https://www.researchgate.net/publication/267037016_The_antioxidant_potential_of_saliva_Clinical_significance_in_oral_diseases)
- [12] Nagler RM, Klein I, Zarzhevsky N, Drigues N, Reznick AZ. Characterization of the differentiated antioxidant profile of human saliva. *Free Radic Biol Med.* 2002; 32(3):268-77. [DOI:10.1016/S0891-5849(01)00806-1]
- [13] Steinberg BJ, Hilton IV, Iida H, Samelson R. Oral health and dental care during pregnancy. *Dent Clin North Am.* 2013; 57(2):195-210. [DOI:10.1016/j.cden.2013.01.002] [PMID]
- [14] Laine MA. Effect of pregnancy on periodontal and dental health. *Acta Odontol Scand.* 2002; 60(5):257-64. [DOI:10.1080/00016350260248210] [PMID]
- [15] Scannapieco FA, Bush RB, Paju S. Periodontal disease as a risk factor for adverse pregnancy outcomes. A systematic review. *Ann Periodontol.* 2003; 8(1):70-8. [DOI:10.1902/annals.2003.8.1.70] [PMID]
- [16] Rakoto-Alson S, Tenenbaum H, Davideau JL. Periodontal diseases, preterm births, and low birth weight: Findings from a homogeneous cohort of women in Madagascar. *J Periodontol.* 2010; 81(2):205-13. [DOI:10.1902/jop.2009.090351] [PMID]
- [17] 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] [PMID]
- [18] Armitage GC. Periodontal diagnoses and classification of periodontal diseases. *Periodontol 2000.* 2004; 34:9-21. [DOI:10.1046/j.0906-6713.2002.003421.x]
- [19] Navazesh M. Methods for collecting saliva. *Ann N Y Acad Sci.* 1993; 694:72-7. [DOI:10.1111/j.1749-6632.1993.tb18343.x] [PMID]
- [20] Eke PI, Dye BA, Wei L, Slade GD, Thornton-Evans GO, Borgnakke WS, et al. Update on prevalence of periodontitis in adults in the United States: NHANES 2009 to 2012. *J Periodontol.* 2015; 86(5):611-22. [DOI:10.1902/jop.2015.140520] [PMID] [PMCID]
- [21] Rathnayake N, Åkerman S, Klinge B, Lundegren N, Jansson H, Tryselius Y, et al. Salivary biomarkers of oral health-a cross-sectional study. *J Clin Periodontol.* 2013; 40(2):140-7. [DOI:10.1111/jcpe.12038] [PMID]
- [22] Geng W-y, Ying-Hui T, Sheng-Gen S. Expression of IL-6 and TNF- $\alpha$  activities in saliva of chronic periodontic patients. *Chin J Conserv Dent.* 2009; 5:11. [https://en.cnki.com.cn/Article\\_en/CJFDTotal-YTYS200905011.htm](https://en.cnki.com.cn/Article_en/CJFDTotal-YTYS200905011.htm)
- [23] Teles R, Likhari V, Socransky S, Haffajee A. Salivary cytokine levels in subjects with chronic periodontitis and in periodontally healthy individuals: A cross-sectional study. *J Periodontal Res.* 2009; 44(3):411-7. [DOI:10.1111/j.1600-0765.2008.01119.x] [PMID] [PMCID]
- [24] Elshal MF, McCoy JP. Multiplex bead array assays: Performance evaluation and comparison of sensitivity to ELISA. *Methods.* 2006; 38(4):317-23. [DOI:10.1016/j.ymeth.2005.11.010] [PMID] [PMCID]
- [25] Keles Yucel ZP, Keles GC, Avci B, Cetinkaya BO. Nonsurgical periodontal therapy reduces salivary and gingival Crevicular Fluid YKL-40 and IL-6 Levels in Chronic Periodontitis. *Oral Health Prev Dent.* 2020; 18(1):815-22. [DOI:10.3290/j.ohpd.a45086]
- [26] Kc S, Wang XZ, Gallagher JE. Diagnostic sensitivity and specificity of host-derived salivary biomarkers in periodontal disease amongst adults: Systematic review. *J Clin Periodontol.* 2020; 47(3):289-308. [DOI:10.1111/jcpe.13218] [PMID]
- [27] Machado V, Mesquita MF, Bernardo MA, Casal E, Proença L, Mendes JJ. IL-6 and TNF- $\alpha$  salivary levels according to the periodontal status in Portuguese pregnant women. *PeerJ.* 2018; 6:e4710. [DOI:10.7717/peerj.4710] [PMID] [PMCID]
- [28] Page RC, Offenbacher S, Schroeder HE, Seymour GJ, Kornman KS. Advances in the pathogenesis of periodonti-

- tis: Summary of developments, clinical implications and future directions. *Periodontol 2000*. 1997; 14:216-48. [DOI:[10.1111/j.1600-0757.1997.tb00199.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-0757.1997.tb00199.x)] [PMID]
- [29] Huck O, Tenenbaum H, Davideau JL. Relationship between periodontal diseases and preterm birth: Recent epidemiological and biological data. *J Pregnancy*. 2011; 2011:164654. [DOI:[10.1155/2011/164654](https://doi.org/10.1155/2011/164654)] [PMID] [PMCID]

This Page Intentionally Left Blank