

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 Scientific Medical Journal. 2022; 20(SpecialIssue):690-697. <https://doi.org/10.32598/JSMJ.20.2387>

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



Received: 25 Jan 2021  
Accepted: 26 May 2021  
Available Online: 01 Feb 2022

**Keywords:**  
Saliva, Periodontitis,  
Pregnancy,  
Interleukin 6

## 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.

\* **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](mailto:hojjatyoosefi@yahoo.com)

## مقاله پژوهشی

## بررسی میزان غلظت اینترلوکین ۶ در بزاق زنان باردار مبتلا به پریدونتیت مزمن متوسط جنرالیزه و فاقد بیماری پریدونتال در مقایسه با زنان غیر باردار

\*حجت‌اله یوسفی منش<sup>۱</sup>، محمود جهانگیر نژاد<sup>۲</sup>، مهری غفوریان بروجردنیا<sup>۳</sup>، زهرا حسینی<sup>۴</sup>، مریم سید طیب<sup>۵</sup>

۱. گروه پریدونتیکس، 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 اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.

## چکیده

تاریخ دریافت: ۰۶ بهمن ۱۳۹۹

تاریخ پذیرش: ۰۵ خرداد ۱۴۰۰

تاریخ انتشار: ۱۲ بهمن ۱۴۰۰

**زمینه و هدف:** پریدونتیت مزمن از شایع‌ترین بیماری‌های پریدونتالی است. در دوران بارداری به دلیل تغییراتی که در میزان هورمون‌ها رخ می‌دهد، تغییراتی در بافت لثه ای و بیومارکرها ایجاد میشود. اینترلوکین ۶ از فاکتورهای پیش التهابی می باشد و از آنجایی که بارداری و پریدونتیت می توانند سبب تغییرات بیومارکرها می شود لذا در این مطالعه به ارزیابی وضعیت بارداری و پریدونتال و مقایسه تغییرات بیومارکر بزاقی اینترلوکین ۶ به روش ELISA در گروه‌های مورد ارزیابی پرداخته شد.

**روش بررسی:** این مطالعه یک مطالعه مورد شاهد بوده که شامل ۸۰ زن بود که متشکل از ۴۰ زن دارای پریدونتیت مزمن جنرالیزه و ۴۰ زن فاقد بیماری پریدونتال بودند که در دو گروه باردار و غیرباردار میزان بیومارکر بزاقی اینترلوکین ۶ با روش ELISA بررسی شد. برای تجزیه تحلیل داده های 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 بیماری پریدونتیت مزمن جنرالیزه بود و کمترین میزان مربوط به زنان غیرباردار فاقد بیماری پریدونتال بود. میزان غلظت بزاقی اینترلوکین ۶ در گروه‌های دارای بیماری پریدونتال با گروه‌های فاقد بیماری پریدونتال دارای تفاوت آماری معنی دار بود ( $P=0/04$ ). همچنین میزان غلظت بزاقی در بزاق زنان باردار دارای بیماری پریدونتال با زنان باردار و غیر باردار فاقد بیماری پریدونتال دارای تفاوت آماری معنی داری بود ( $P < 0/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** میزان غلظت بزاقی اینترلوکین ۶ در گروه‌های دارای بیماری پریدونتال افزایش می‌یابد و در زنان باردار این میزان بیشتر از زنان غیرباردار می باشد.

## کلیدواژه‌ها:

بزاق، پریدونتیت، بارداری، اینترلوکین ۶

## مقدمه

باکتری‌های بی‌هوازی بوجود می‌آید و پلاک باکتریایی مسئول بخش زیادی از تغییرات بالینی این بیماری می‌باشد [۳، ۴]. پریدونتیت 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 پریدونتیت 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].

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

## 1. Periodontitis

## \* نویسنده مسئول:

دکتر حجت‌اله یوسفی منش

نشانی: اهواز، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، دانشکده دندان پزشکی، گروه پریدونتیکس.

تلفن: ۴۸۷۴۰۰۷ (۹۳۰) ۹۸+

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 مورد مطالعه به چهار گروه تقسیم شدند که شامل زنان باردار دارای بیماری پریدونتیت مزمن متوسط جنرالیزه و فاقد بیماری پریدونتال و زنان غیر باردار دارای بیماری پریدونتیت مزمن متوسط جنرالیزه و فاقد بیماری پریدونتال 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 اخلاق اقدام به انجام طرح شد. افراد مورد مطالعه توسط یک متخصص پریدونتولوژی ارزیابی شدند. سالم بودن وضعیت پریدونتال و ابتلا به پریدونتیت مزمن متوسط جنرالیزه براساس تقسیم‌بندی بیماری‌های پریدونتال مورد بررسی و تأیید قرار گرفت [۱۸]. 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 مورد مطالعه بیماری‌های سیستمیک زمینه‌ای نداشته و طی چهار ماه گذشته تحت درمان‌های پریدونتال قرار نگرفته باشند. پس از تأیید بیماران و دریافت رضایت‌نامه، از آن‌ها نمونه بزاق گرفته شد. برای تهیه نمونه بزاقی، بیماران انتخاب شده دهان خود را با آب شسته و سپس با استفاده از لوله‌های آزمایش استریل شده به میزان ۵ میلی‌لیتر بزاق غیر تحریکی خود را در لوله استریل تخلیه می‌کردند [۱۹]. بزاق جمع‌آوری و به فریزر ۱۴ درجه سانتی‌گراد منتقل شد. پس از اتمام 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-اسمیرنوف<sup>۸</sup> کنترل شدند که داده‌های مورد بررسی دارای توزیع نرمال نبودند. در نتیجه، از آزمون کروسکال والیس برای مقایسه داده‌ها و برای مقایسه دو به دو گروه‌ها از آزمون من‌ویتنی یو<sup>۹</sup> استفاده شد و حد معناداری  $P \leq 0.05$  در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

افراد مورد مطالعه شامل ۸۰ زن بود که به چهار گروه تقسیم شدند که شامل بیماران باردار دارای بیماری پریدونتیت مزمن

در بیماری پریدونتال<sup>۲</sup> به علت واکنش ایمنی بین میزبان با عوامل بیماری‌زا، بیومارکرها دچار تغییر می‌شوند. یکی از این بیومارکهای التهابی اینترلوکین ۶<sup>۳</sup> است که از سلول‌های T و ماکروفاژها برای تحریک پاسخ ایمنی ترشح می‌شوند. علاوه بر این، استئوبلاست با ترشح اینترلوکین ۶ تشکیل استئوکلاست‌ها را تحریک می‌کند. این بیومارکر در تحریک سنتز پروتئین فاز حاد و تولید نوتروفیل‌ها<sup>۴</sup> در مغز استخوان تأثیرگذار است. همچنین برنامه رشد سلول‌های لنفوسیت B را حمایت می‌کند [۸].

راه‌های بررسی بیومارکر اینترلوکین ۶- از طریق خون، بزاق و مایع شیار لثه‌ای است. بزاق می‌تواند منبعی غنی برای شناخت شاخص‌های زیستی و سلامت بدن باشد [۹]. همچنین به‌عنوان یک روش تشخیص غیر مهاجم برای مشخص کردن ریسک پوسیدگی، بیماری‌های پریدونتال، بیماری‌های غدد بزاقی و بیماری‌های سیستمیک مانند هیپاتیت و ایدز مورد توجه بسیاری قرار گرفته است [۱۰]. از طرف دیگر، ویژگی‌های بزاق توانایی تشخیص به‌صورت حساس‌تر و خاص در برخورد با مارکرها بیماری‌های دهانی می‌باشد. تعدادی از بیومارکهای بزاقی در روند تشخیص و درمان در پزشکی و دندان‌پزشکی مورد استفاده قرار می‌گیرند و استفاده از این بیومارکرها رو به افزایش است، زیرا جمع‌آوری بزاق ساده است و به‌طور مثال به اجزای خاصی مانند سوزن برای خون‌گیری نیاز ندارد و برای بیمار آزاردهنده نیست، روشی غیر مهاجم، ارزان و با حداقل ریسک عفونت برای بیمار است [۱۱، ۱۲].

در دوران بارداری به دلیل تغییراتی که در میزان هورمون‌ها رخ می‌دهد، تغییراتی در بافت لثه‌ای نیز بوجود می‌آید که شامل افزایش التهاب، افزایش خونریزی و ضایعات گرانولوماتوز<sup>۵</sup> می‌باشد [۱۳]. مطالعات بالینی نشان داده است بافت‌های دهان می‌توانند تحت تأثیر بارداری قرار بگیرند. تغییرات مربوط به بارداری در بافت لثه مشخص و بارز است [۱۴]. همچنین به دلیل این التهاب لثه‌ای و وضعیت بارداری، امکان رعایت کنترل پلاک کاهش می‌یابد و ریسک ایجاد بیماری‌های پریدونتال افزایش می‌یابد [۱۵]. بارداری عاملی است که باعث می‌شود وضعیت پریدونتال دچار تغییرات شود و فرد مستعد بیماری پریدونتال شود. به نظر می‌رسد بیماری‌های پریدونتال از طریق اثر بر تولد نوزادان زودرس و سقط جنین بر بارداری تأثیرگذار شود [۱۶]. ریسک فاکتورهای مشترک در بارداری و بیماری‌های پریدونتال وجود دارد [۱۷] و از آنجایی که هر دو می‌توانند سبب تغییرات بیومارکرها شود، لذا در این مطالعه به ارزیابی وضعیت بارداری و پریدونتال و مقایسه تغییرات بیومارکر بزاقی IL6 به روش الیزا<sup>۶</sup> در

2. Periodontal disease

3. Interleukin 6 (IL6)

4. Neutrophil

5. Granulocytes

6. Enzyme-Linked Immune Sorbent Assay (ELISA)

7. Case Control

8. Kolmogorov-Smirnov test

9. Mann-Whitney U

جدول ۱. میانگین غلظت اینترلوکین ۶ در گروه‌های مورد بررسی

میانگین ± انحراف معیار	تعداد	گروه‌های مورد مطالعه
بررسی میزان غلظت اینترلوکین ۶ (Pg/ml)		
۰/۵۶±۰/۰۴۹	۲۰	غیر باردار فاقد بیماری پریدنتال
۰/۵۷۲±۰/۰۵۷۵	۲۰	باردار فاقد بیماری پریدنتال
۱/۱۲۶±۰/۳۱۲	۱۸	غیر باردار دارای پریدنتیت مزمن متوسط جنرالیزه
۲/۴۱۷±۱/۰۲۰	۲۲	باردار دارای پریدنتیت مزمن متوسط جنرالیزه

مجله علمی پزشکی

## جندی شاپور

## بحث

در بررسی‌های انجام شده در این مطالعه مشخص شد میزان غلظت بزاقی اینترلوکین ۶ بین گروه دارای پریدنتیت با افراد فاقد بیماری پریدنتال دارای تفاوت معنادار بود ( $P=0/043$ ). همچنین میزان غلظت بزاقی اینترلوکین ۶ در زنان باردار و غیر باردار فاقد بیماری پریدنتال با زنان باردار دارای بیماری پریدنتیت مزمن جنرالیزه دارای تفاوت آماری معناداری بود.

پریدنتیت مزمن از شایع‌ترین بیماری‌های پریدنتالی است که عوامل محرک موضعی و پاسخ‌های ایمنی و التهابی میزبان در ایجاد آن نقش اساسی دارند؛ این بیماری در نهایت منجر به از دست رفتن اتصالات دندانی می‌شود. شیوع این بیماری حتی در کشورهای پیشرفته جهان نیز بسیار زیاد می‌باشد. در حال حاضر با درمان‌های جراحی و غیر جراحی کنترل می‌شود [۲۰]. به نظر می‌رسد بیومارکرهای التهابی در بزاق بسیار گسترده بوده و محتمل است که با بررسی این بیومارکرها بتوان راه‌حل قابل قبولی را برای بررسی روند درمان مشکلات پریدنتال فراهم ساخت [۲۱]. همسو با مطالعه حاضر در مطالعه جنگ و همکاران به بررسی سطوح اینترلوکین ۶ در بزاق بیماران مبتلا به پریدنتیت مزمن با استفاده از روش الیزا پرداختند [۲۲]. آنان به‌طور معناداری سطوح بالاتر اینترلوکین ۶ را در بیماران نسبت به افراد سالم مشاهده کردند. آنان پیشنهاد کردند می‌توان از اینترلوکین ۶ به‌عنوان یک بیومارکر تشخیصی استفاده کرد. در مطالعه حاضر نیز در گروه‌های باردار و غیر باردار دارای پریدنتیت در مقایسه با گروه‌های فاقد بیماری پریدنتال، دارای سطح بالاتری از غلظت اینترلوکین ۶ بودند.

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

متوسط جنرالیزه (۲۲ نفر)، غیر باردار دارای بیماری پریدنتیت مزمن متوسط جنرالیزه (۱۸ نفر)، باردار فاقد بیماری پریدنتیت مزمن متوسط جنرالیزه (۲۰ نفر)، غیر باردار فاقد بیماری پریدنتیت مزمن متوسط جنرالیزه (۲۰ نفر) بود. میانگین غلظت اینترلوکین ۶ در بین گروه‌های مختلف (۴ گروه) بر حسب Pg/ml اندازه‌گیری شد. **جدول شماره ۱**، میانگین غلظت بزاقی اینترلوکین ۶ را در گروه‌های مورد مطالعه نشان می‌دهد.

میانگین میزان غلظت بزاقی اینترلوکین ۶ در گروه‌های باردار و غیر باردار دارای پریدنتیت مزمن متوسط جنرالیزه و گروه‌های باردار و غیر باردار فاقد پریدنتیت مزمن متوسط جنرالیزه دارای تفاوت آماری معنادار بود ( $P=0/043$ ).

میانگین میزان غلظت بزاقی اینترلوکین ۶ در زنان باردار فاقد بیماری پریدنتال در مقایسه با زنان غیر باردار فاقد بیماری پریدنتال دارای تفاوت آماری معناداری نبود ( $P=0/1839$ ). میانگین میزان غلظت بزاقی اینترلوکین ۶ در بزاق گروه زنان غیر باردار فاقد بیماری پریدنتال در مقایسه با زنان باردار دارای پریدنتیت مزمن متوسط جنرالیزه دارای تفاوت آماری معنادار بود ( $P=0/047$ ). میانگین میزان غلظت بزاقی اینترلوکین ۶ در زنان غیر باردار دارای پریدنتیت مزمن متوسط جنرالیزه در مقایسه با زنان غیر باردار فاقد بیماری پریدنتال دارای تفاوت آماری معناداری نبود ( $P=0/465$ ). میانگین میزان غلظت بزاقی اینترلوکین ۶ در زنان باردار فاقد بیماری پریدنتال در مقایسه با زنان غیر باردار دارای پریدنتیت مزمن متوسط جنرالیزه دارای تفاوت آماری معنادار نبود ( $P=0/456$ ). میانگین میزان غلظت بزاقی اینترلوکین ۶ در زنان باردار دارای پریدنتیت مزمن متوسط جنرالیزه در مقایسه با زنان باردار فاقد بیماری پریدنتال دارای تفاوت آماری معنادار بود ( $P=0/043$ ). میانگین میزان غلظت بزاقی اینترلوکین ۶ در زنان باردار دارای پریدنتیت مزمن متوسط جنرالیزه در مقایسه با زنان غیر باردار دارای پریدنتیت مزمن متوسط جنرالیزه 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 ajums.REC.1393.139 دریافت شد.

## حامی مالی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه خانم زهرا حسینی با شماره ثبت U-93067 بوده است و با حمایت مالی معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز انجام شد.

## مشارکت‌نویسندگان

تمامی نویسندگان در نگارش مقاله مشارکت داشته‌اند.

## تعارض منافع

بنابر اظهار نویسندگان این مقاله تعارض منافع ندارد.

## تشکر و قدردانی

از پرسنل بیمارستان امام‌خیمینی 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 متفاوت 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 پریدونتیت 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-به‌عنوان بیومارکر بزاقی قابل قبول به‌صورت انفرادی یا همراه با روش‌های دیگر برای تشخیص بیماری پریدونتال باشد [۲۶]. در مطالعه ماچادو نیز مانند مطالعه حاضر، بیومارکر اینترلوکین ۶-را به‌عنوان بیومارکر با ظرفیت افتراق زیاد برای وجود بیماری پریدونتال از سلامت پریدونتال بیان کردند [۲۷]. از آنجایی که روش معمول تشخیص بیماری پریدونتال 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 کمک‌کننده باشد، توصیه می‌شود. به‌طور کلی، مطالعات نشان می‌دهد بیماری‌های پریدونتال، ترشح سیتوکاین‌ها از جمله اینترلوکین ۶-را افزایش می‌دهد و تجزیه و تحلیل مایعات آمنیوتیک به‌دست آمده در زمان تولد زودرس نوزادان، افزایش سطح سیتوکاین‌های التهابی را نشان می‌دهد. فرض بر این است که سیتوکاین‌های تولید شده در بافت‌های پریدونتال با افزایش سطح آن‌ها در مایع آمنیوتیک ارتباط دارد. این پاسخ التهابی به نظر می‌رسد مسیر تأثیر بیماری پریدونتال بیماری‌زا بر بارداری باشد [۲۹].

## نتیجه‌گیری

در مطالعه حاضر تفاوت در میانگین غلظت بزاقی اینترلوکین ۶-گروه‌های زنان باردار و غیر باردار دارای بیماری پریدونتال با گروه‌های فاقد بیماری پریدونتال 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 بیومارکر به ترتیب روند درمان پریدونتال و یا عدم موفقیت درمان را بررسی کرد.

با توجه به ارتباط بین بیماری پریدونتال و بارداری، پیشنهاد می‌شود مطالعات مشابه با مطالعه حاضر در بازه زمانی طولانی‌تر و با در نظر گرفتن بیومارکرهای دیگر انجام شود. همچنین بیومارکرهای بزاقی با نمونه‌گیری از شیار لثه 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] Piscocya 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, Marcenos 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, Papananou 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, Didulescu 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 periodontitic 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 Periodontol 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