

Богдан Олена Михайлівна,
старший викладач кафедри терапевтичної стоматології,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
ORCID ID: 0000-0003-0586-2155
м. Ужгород, Україна

Гончарук-Хомин Мирослав Юрійович,
доктор філософії, завідувач кафедри терапевтичної стоматології,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
ORCID ID: 0000-0002-7482-3881
м. Ужгород, Україна

До питання взаємозв'язків пародонтиту та психоемоційного стресу

Вступ. В спеціалізованій літературі наразі виокремлюють декілька напрямків впливу фактору психоемоційного стресу на зміни в структурі тканин пародонту: через зміну метаболізму мікробіому ротової порожнини, через зміни рівнів інтенсивності запалення, через зміни гомеостазу кісткової тканини щелеп. Крім того вплив психоемоційних факторів на ймовірність розвитку патології пародонту можливий також і через зміну низки поведінкових складових (недотримання належної гігієни порожнини роти, адекватної дієти, режиму активності та відпочинку та депривація сну).

Мета дослідження. Оцінити значущість доступних доказів щодо наявності взаємозв'язків між особливостями протікання патології пародонтиту та впливом психоемоційного стресу як фактору ризику.

Матеріали та методи. З метою формування первинної когорти публікацій пошук таких проводився з використанням сервісу Google Scholar (<https://scholar.google.com/>) та набору наступних ключових слів: «psychological stress», «emotional stress», «periodontitis».

Результати досліджень та їх обговорення. Поширеність пародонтиту серед пацієнтів з високим рівнем стресу є на 36% вищою, ніж серед осіб без виражених негативних змін емоційного стану. Параметр рівня втрати клінічного прикріплення є показником, який згідно даних систематичного огляду, в найбільшій мірі корелює із зареєстрованим впливом різних психологічних факторів, відмічених серед пацієнтів. Психоемоційний стрес є модифікованим фактором ризику розвитку пародонтиту, і підлягає повному чи частковому купіруванню при провадженні відповідних терапевтично-профілактичних підходів, котрі відрізняються за методологією своєї реалізації в залежності від хронічного чи гострого характеру впливу. Компрометація імунологічного балансу в структурі тканин пародонту по причині психоемоційного стресу може бути реалізована за рахунок впливу останнього на гіпоталамо-гіпофізо-наднирникову систему, систему блакитної плями, симпатички та мозкової речовини наднирників, та на пептидергічну нервову систему.

Висновки. Доступні літературні дані вказують на те, що психоемоційний стрес є фактором, який може провокувати погіршення клінічного протікання пародонтиту, та знижувати ефективність нехірургічних методів лікування, особливо у пацієнтів з важкими формами патології, а також у ділянках глибоких пародонтальних кишень та вираженої кровоточивості. Наявні докази є недостатніми для підтвердження значущості стресу як незалежного окремого етіологічного фактору пародонтиту, проте відомо, що вплив низки психоемоційних факторів в сукупності із іншими чинниками може підвищувати ризик розвитку патології.

Ключові слова: пародонтит, психоемоційний стрес, огляд літератури.

Bohdan Olena Mykhailivna, Senior Lecturer of the Department of Therapeutic Dentistry, Uzhhorod National University, ORCID ID: 0000-0003-0586-2155, Uzhgorod, Ukraine

Goncharuk-Khomyn Myroslav Yuriiovich, PhD, Head of the Department of Therapeutic Dentistry, Uzhhorod National University, ORCID ID: 0000-0002-7482-3881, Uzhhorod, Ukraine

Towards the question of inter-relations between periodontitis and psycho-emotional stress

Introduction. In the specialized literature, several directions of the psycho-emotional stress impact on changes within the structure of periodontal tissues are currently singled out: due to changes in the metabolism of the microbiome of the oral cavity, due to changes in the levels of the intensity of inflammation, due to changes in the homeostasis of bone tissue of the jaws. In addition, the influence of psycho-emotional factors on the probability of developing periodontal pathology is also possible due to a change in a number of behavioral components (failure to observe proper oral hygiene, adequate diet, activity and rest regime, and sleep deprivation).

Objective. To assess the significance of the available evidence regarding the presence of relationships between the features of the pathology of periodontitis and the influence of psycho-emotional stress as a risk factor.

Materials and methods. In order to form the primary cohort of publications, the search was conducted using the Google Scholar service (<https://scholar.google.com/>) and a set of the following keywords: «psychological stress», «emotional stress», «periodontitis».

Results and their discussion. The prevalence of periodontitis among patients with a high level of stress is 36% higher than among individuals without pronounced negative changes in emotional state. The parameter of the clinical attachment loss is an indicator that, according to the data of a systematic review, correlates to the greatest extent with the registered influence of various psychological factors noted among patients. Psycho-emotional stress is a modified risk factor for the development of periodontitis, and it is subject to full or partial relief during the implementation of appropriate therapeutic and preventive approaches, which differ in the methodology of their implementation, depending on the chronic or acute nature of the impact. Compromise of the immunological balance in the structure of periodontal tissues due to psychological stress can be realized due to the influence of the latter on the hypothalamic-pituitary-adrenal system, the system of the locus coeruleus, sympathetic and medulla of the adrenal glands, and on the peptidergic nervous system.

Conclusions. Available literature data indicate that psycho-emotional stress is a factor that can provoke deterioration of the clinical course of periodontitis pathology, and reduce the effectiveness of non-surgical treatment methods, especially in patients with severe forms of pathology, as well as in areas of deep periodontal pockets and severe bleeding. The available evidence is insufficient to confirm the importance of stress as an independent, separate etiological factor of periodontitis, however, it is known that the influence of a number of psycho-emotional factors in combination with other factors can increase the risk of the development of pathology.

Key words: periodontitis, psycho-emotional stress, literature review.

Вступ. За даними попередньо проведеного систематичного огляду між рівнями стрес-асоційованих біомаркерів, екстрагованих переважно зі слини пацієнтів, та показниками важкості протікання пародонтологічних порушень існують чітко виражені якісні кореляції, які за умови досягнення певного рівня при належній інтерпретації можна розцінювати як фактори, які провокують потенційно вищий ризик розвитку агресивніших пародонтологічних порушень [1, 2, 3, 4].

В літературі навіть відмічається специфічний термін – «пародонтологічний емоційний стрес-синдром», який використовують для пацієнтів з важкими формами пародонтиту, в котрих попередньо або ж на момент клінічного огляду відмічаються виражені стрес-індуковані психоемоційні порушення [5]. В умовах низки попередньо проведених лабораторних досліджень було відмічено, що вплив психоемоційного стресу провокує затримку регенераторних процесів в структурі тканин пародонта [6]. Клінічні дослідження також продемонстрували нижчу ефективність нехірургічного пародонтологічного лікування у пацієнтів, в яких був зареєстрований вищий рівень психологічного стресу, у порівнянні з пацієнтами, серед яких були зареєстровані мінімальні значення, особливо по відношенню до змін клінічних параметрів в ділянках глибоких пародонтальних кишень з вираженою кровоточивістю [2].

Згідно загальноприйнятих положень компрометація імунологічного балансу в структурі тканин пародонту по причині психо-емоційного стресу може бути реалізована за рахунок впливу останнього на гіпоталамо-гіпофізо-наднирникову систему, систему блакитної плями, симпатичної та мозкової речовини наднирників, та на пептидергічну нервову систему [3, 4, 7]. Проте подальшої деталізації потребують аспекти диференціації впливу стресу на стан тканин пародонту в умовах їх вихідного інтактного стану, при уже наявній патології та після проведеного пародонтологічного лікування, а також як вплив стресових чинників може впливати на зміни конкретних параметрів періостатусу пацієнтів та поширеність різних форм пародонтиту серед таких.

Мета. Оцінити значущість доступних доказів щодо наявності взаємозв'язків між особливостями протікання патології пародонтиту та впливом психо-емоційного стресу як фактору ризику.

Методологія та методи дослідження. Дослідження було організовано у форматі ретроспективного аналізу наукових робіт, які відповідали поставленій меті.

З метою формування первинної когорти публікацій пошук таких проводився з використанням сервісу Google Scholar (<https://scholar.google.com>) та набору наступних ключових слів: «psychological stress», «emotional stress», «periodontitis». З кількості відібраних в ході пошуку публікацій деталізований аналіз змісту таких проводився лише серед наукових робіт, в яких ключовою категорією для аналізу був параметр

психоемоційного стресу, визначений ключовими словами «stress», «psychological stress», «emotional stress», «psychoemotional stress» у структурі назви статті, резюме, розділах результатів дослідження, обговорення та висновків.

Контент-аналіз публікацій, які були включені до первинної когорти в результаті проведеного пошуку літератури, проте в яких цільовими категоріями дослідження були емоційні розлади, тривога, депресія, зміни психологічного здоров'я та психологічні порушення, визначені відповідними ключовими словами, не проводився, оскільки основна мета даного дослідження була спрямована лише на систематизацію даних, які стосувалися впливу конкретно психоемоційного стресу на особливості виникнення та протікання патології тканин пародонту.

Досліджуваними категоріями в ході проведення контент-аналізу відібраних публікацій виступали наступні:

- показники поширеності пародонтиту серед пацієнтів з зареєстрованим високим рівнем психоемоційного стресу та їх співвідношення із аналогічними показниками, відміченими серед осіб без виражених емоційних порушень;

- клінічні параметри періостатусу, які характеризуються найбільш вираженими залежностями від впливу фактору психоемоційного стресу;

- механізми впливу чинника психоемоційного стресу на стан тканин пародонта;

- наслідки впливу фактору психоемоційного стресу на клінічний перебіг пародонтиту та ефективність лікування даної патології.

Групування та систематизація чисельних та описових даних проводилася у програмному забезпеченні Microsoft Excel 2019 (Microsoft Office 2019, Microsoft).

Виклад основного матеріалу дослідження. В спеціалізованій літературі наразі виокремлюють декілька напрямків впливу фактору психоемоційного стресу на зміни в структурі тканин пародонта: через зміну метаболізму мікробіому ротової порожнини, через зміни рівнів інтенсивності запалення, через зміни гомеостазу кісткової тканини щелеп [3]. В свою чергу Preeja C. та колеги (2012) виокремили дві моделі впливу стресу на стан пародонту: через центральну (через гіпоталамус та гіпофіз) та автономну нервову систему (через катехоламіни) [7]. Впливу психоемоційних факторів на ймовірність розвитку патології пародонту можливий також і через зміну низки поведінкових складових: недотримання належної гігієни порожнини роти, адекватної дієти, режиму активності та відпочинку, депривація сну, а також низки інших [9]. В умовах пандемії COVID-19 чи інших критичних впливів масового та індивідуального характеру загальна концепція впливу стресу на особливості протікання патологій тканин пародонту доповнюється фактором так званого алоста-

тистичного навантаження, що провокує розвиток дисрегуляторних порушень, частина з яких відповідальна із за негативні зміни періостатусу пацієнтів [1].

Згрупований показник відношення шансів розвитку пародонтиту у пацієнтів під впливом психологічного стресу складав 1,78 за даними систематичного огляду Aggarwal K. та колег; при цьому дослідники на основі проведеного мета-аналізу 14 цільових публікацій навіть виявили, що середній рівень кортизолу в слині (як маркеру стресу) у хворих з пародонтитом складає 4,81 нмоль/л [10]. Мета-аналіз спостережувальних досліджень підтвердив, що рівні кортизолу у слині (як маркеру стресу) у пацієнтів з агресивним пародонтитом в середньому на 53% перевищують рівні такого, у слині пацієнтів з хронічним протіканням захворювання та у здорових осіб [11]. У систематичному огляді Castro M. та колег автори відмітили значущість взаємного впливу факторів стресу та пародонтиту один на одного та у структурі розвитку пародонтиту як патології, що характеризується мультифакторною етіологією [12], підтверджуючи таким чином гіпотезу щодо двостороннього патерну взаємозв'язків психологічних порушень та пародонтальних уражень [13].

Після статистичного коригування рівнів впливу різних конфаундерів у пацієнтів, в яких за даними шкали Perceived Stress Scale було відмічено наявність психоемоційного стресу, поширеність ділянок з глибиною зондування понад 4 мм була на 28% більшою, ніж серед пацієнтів без такого [14]. Аналогічно у пацієнтів з зареєстрованим стресом на 15% була більшою поширеність діагностики ділянок втрати клінічного прикріплення на понад 5 мм, та на 36% – більшою поширеність пародонтиту в принципі [14]. Серед когорти жінок молодого віку було відмічено, що підхід із самооцінкою наявності психологічного стресу з різних причин (фінансових, сімейних, проблем зі здоров'ям), дозволив верифікувати вищу ймовірність розвитку пародонтиту у таких в 0,016-0,207 додаткову кількість раз [15].

За даними систематичного огляду Decker A. та колег стрес-асоційовані порушення можуть бути розцінені, як такі які викликають біохімічні зміни в структурі мікросередовища пародонту, і відтак можуть провокувати агравацію клінічного протікання пародонтиту [1]. Водночас автори відмітили, що використання в якості основних діагностичних біомаркерів прозапальних цитокінів слини є недостатнім для належного обґрунтуванням потенційних взаємозв'язків між важкістю протікання/прогресуванням пародонтиту та впливом порушень, асоційованих із психоемоційним стресом [1]. Вочевидь, доцільним може бути комбінація даних щодо рівнів стрес-асоційованих цитокінів та результатів оцінки психоемоційного стану з використанням різних форм цільових опитувальних та інструментальних методів діагностики.

Симуляція хронічного непередбачуваного стресу легкої інтенсивності на тваринній моделі провокувала погіршення протікання патології пародонтиту в умовах, коли така в першу чергу була індукована експериментально з використанням подразнюючої лігатури [16]. Дослідницька модель CUMS (chronic unpredictable mild stress) дозволяє в достатній мірі зімітувати вплив

стресових факторів, наявних в повсякденному житті, використовуючи для цього цільові експериментальні моделі, та передбачає реалізацію таких через харчову депривацію, обмежене постачання води, занурення в середовища різних температурних діапазонів, штучну інверсію циркадних ритмів [16]. При цьому дослідники зазначили, що ізольована дія стресу не може бути розцінена як етіологічний фактор розвитку пародонтиту, проте в умовах індукції такого через експериментальний вплив, стрес однозначно погіршує перебіг патології через локальне оксидативне пошкодження клітин та активацію сигнального механізму NF- κ B (ядерний фактор каппа-В – фактор транскрипції, які контролює експресію генів імунної відповіді, а також апоптозу) [16].

Когортне дослідження продемонструвало, що флуктуації ментального здоров'я, спричинені за рахунок впливу стресових факторів на протязі 14 днів, провокують негативні зміни у параметрі глибини пародонтального зондування [17]. При цьому дослідниками для реєстрації емоційного стану на протязі двох тижнів моніторингу був використаний специфічний підхід автоматизованої категоризації емоцій на основі аудіозаписів стандартизованих фраз, зроблених тричі на день з використанням адаптованого мобільного додатку [14].

Систематичний огляд Badia I. та колег дозволив підтвердити зв'язок між пародонтитом та рівнем фізіологічного стресу у 93,7% попередньо опублікованих клінічних роботах, при цьому параметр рівня втрати клінічного прикріплення був показником, який в найбільшій мірі корелював із зареєстрованим впливом різних психологічних факторів, відмічених серед пацієнтів [18]. Аналогічно у систематичному огляді Peruzzo D.C. та колег авторам вдалось підтвердити наявність позитивних корелятивних зв'язків між впливом психологічних факторів (стресу) та діагностованою важкістю пародонтиту у 57,1% випадків проаналізованих наукових робіт [19].

Попередньо також було відмічено, що пацієнти із зареєстрованим високим рівнем стресу характеризуються нижчим рівнем ефективності проведеного пародонтологічного лікування у короткостроковій перспективі при умові ігнорування стратегій до купірування психологічного напруження. Особливо такий ефект був виражений у пацієнтів із III та IV стадіями генералізованого пародонтиту, а також у ділянках зубів з глибокими пародонтальними кишнями та вираженою кровоточивістю на зондування [2, 20, 21]. У систематичному огляді Halawany H.S. та колег дослідникам також вдалось підтвердити вплив стресу на особливості прогресування пародонтиту та відповідь на проведене лікування [22].

Водночас психологічний стрес слід розглядати як модифікований фактор ризику, який підлягає повному чи частковому купіруванню при реалізації різних терапевтичних та профілактичних підходів [23].

Наразі більшої чіткою диференціації потребує вплив різних стрес-асоційованих порушень на ризик розвитку чи особливості клінічного протікання патології пародонтиту, оскільки за даними попередніх досліджень було відмічено, що значущість гострого стресу, хронічного стресу, стресу, спровокованого різними

факторами, емоційних розладів, депресії та тривоги є різною по відношенню до прогнозованих особливостей перебігу пародонтологічних порушень чи ефективності реалізації різних терапевтичних підходів для лікування таких [7].

Водночас необхідно розуміти, що підходи до купірування впливу стресу у пародонтологічних пацієнтів суттєво відрізняються, зважаючи на гострий чи хронічний вплив провокуючого фактору, і відтак для купірування таких доцільним є реалізація відмінних методів [1]. Крім того варто відмітити, що відразу у декількох систематичних оглядах піднімається питання щодо варіативності підходів до оцінки стресу у пародонтологічних пацієнтів, оскільки такі в значній мірі відрізняються в уже опублікованих дослідженнях, і відтак, зважаючи на таку гетерогенність, обмежуються умови для проведення цільового мета-аналітичного опрацювання даних [18].

Genco R.J. та співавторами були сформульовані наступні настанови щодо проведення досліджень з оцінки впливу стресу на розвиток патологій пародонту [24]:

1) при вивченні клінічної значущості психологічного стресу на розвиток уражень тканин пародонту патології пародонту повинні виступати у якості окремих одиниць дослідження, і вони не повинні включатися у зведений індекс стоматологічного здоров'я;

2) оцінка стресу, дистресу та підходів до їх купірування повинна проводитися із використанням уже валідованих методів дослідження;

3) обов'язковим елементом для вивчення є оцінка впливу поведінкових факторів та порушень, які потенційно можуть впливати на стоматологічне здоров'я;

4) дослідження по типу випадок-контроль чи серії клінічних випадків можуть використовуватися для

формулювання різних дослідницьких гіпотез, проте для підтвердження ролі психосоціальних чинників як потенційних факторів ризику необхідним є проведення лонгітюдних епідеміологічних досліджень із залученням значної кількості учасників;

5) доцільним є проведення дослідження з вивчення механізмів впливу стресу на зміни клінічного протікання пародонтальних порушень (через аналіз біохімічних, імунологічних та нейрологічних маркерів, а також поведінкових змін);

6) рандомізовані контрольовані дослідження необхідні у якості інтервенційних для оцінки можливостей купірування негативного впливу стресу на розвиток, прогресування та результат лікування патологій тканин пародонту [24].

Висновки. Доступні літературні дані вказують на те, що психоемоційний стрес є фактором, який може провокувати погіршення клінічного протікання пародонтиту, та знижувати ефективність нехірургічних методів лікування, особливо у пацієнтів з важкими формами патології, а також у ділянках глибоких пародонтальних кишень та вираженої кровоточивості. Поширеність пародонтиту серед пацієнтів з високим рівнем стресу є на 36% вищою, ніж серед осіб без виражених негативних змін емоційного стану. Наявні докази є недостатніми для підтвердження значущості стресу як незалежного окремого етіологічного фактору пародонтиту, проте відомо, що вплив низки психоемоційних факторів в сукупності із іншими чинниками може підвищувати ризик розвитку патології. Психоемоційний стрес є модифікованим фактором ризику, і підлягає повному чи частковому купіруванню при провадженні відповідних терапевтично-профілактичних підходів, котрі відрізняються за методологією своєї реалізації в залежності від хронічного чи гострого характеру впливу.

ЛІТЕРАТУРА

1. The assessment of stress, depression, and inflammation as a collective risk factor for periodontal diseases: a systematic review / A. Decker, H. Askar, M. Tattan et al. *Clinical oral investigations*. 2020. Vol. 24. P. 1-12.
2. Bakri I., Douglas C. W. I., Rawlinson A. The effects of stress on periodontal treatment: a longitudinal investigation using clinical and biological markers. *Journal of clinical periodontology*. 2013. Vol. 40(10). P. 955-961.
3. Psychological stress: neuroimmune roles in periodontal disease / J. Zhang, S. Lin, L. Luo et al. *Odontology*. 2023. Vol. 111(3). P. 554-564.
4. Chronic stress and depression in periodontitis and peri-implantitis: a narrative review on neurobiological, neurobehavioral and immune-microbiome interplays and clinical management implications / F. D'Ambrosio, M. Caggiano, L. Schiavo et al. *Dentistry Journal*. 2022. Vol. 10(3). P. 49.
5. Periodontal emotional stress syndrome: Review of basic concepts, mechanism and management / J. Bansal, A. Bansal, M. Shahi et al. *Open Journal of Medical Psychology*. 2014. Vol. 3. P. 250-261.
6. Psychological stress delays periodontitis healing in rats: the involvement of basic fibroblast growth factor / Y.J. Zhao, Q. Li, B.X. Cheng et al. *Mediators of Inflammation*. 2012. Vol. 2012. P. 732902-732902.
7. Impact of Stress on Periodontal Health: Literature Revision / D. Corridore, M. Saccucci, G. Zumbo et al. *Healthcare*. 2023. Vol. 11(10). P. 1516.
8. Unveiling the role of stress in periodontal etiopathogenesis: An evidence-based review / C. Preeja, R. Ambili, K.J. Nisha et al. *Journal of investigative and clinical dentistry*. 2013. Vol. 4(2). P. 78-83.
9. Periodontal diseases and stress: a brief review / A. Akcali, O. Huck, H. Tenenbaum et al. *Journal of oral rehabilitation*. 2013. Vol. 40(1). P. 60-68.
10. Effect of anxiety and psychologic stress on periodontal health: a systematic review and meta-analysis / K. Aggarwal, J. Gupta, R.K. Kaur et al. *Quintessence International*. 2022. Vol. 53(2). P. 144-54.
11. Stress, salivary cortisol and periodontitis: A systematic review and meta-analysis of observational studies / J. Botelho, V. Machado, P. Mascarenhas et al. *Archives of Oral Biology*. 2018. Vol. 96. P. 58-65.
12. Association between psychological stress and periodontitis: a systematic review / M.M. Castro, R.D.O. Ferreira, N.C. Fagundes et al. *European journal of dentistry*. 2020. Vol. 14(01). P. 171-179.

13. Kisely S. Periodontal Health and Psychiatric Disorders. *Current Oral Health Reports*. 2023. Vol. 10(3). P. 111-116.
14. Is there association between stress and periodontitis? / J.M.F. Coelho, S.S. Miranda, S. S. da Cruz et al. *Clinical oral investigations*. 2020. Vol. 24. P. 2285-2294.
15. Relationship of Periodontal Health and Multiple Common Stress Factors Among The Socially Deprived Women: Periodontal Health and Multiple Common Stress Factors / A. Malik, A. Shafi, B. Khalid et al. *Pakistan Journal of Health Sciences*. 2023. Vol. 4(1). P. 118-121.
16. Aggravating Effects of Psychological Stress on Ligature-Induced Periodontitis via the Involvement of Local Oxidative Damage and NF-κB Activation / Q. Li, Y. Zhao, D. Deng et al. *Mediators of inflammation*. 2022. Vol. 2022. P. 6447056.
17. Relationship between psychological stress determined by voice analysis and periodontal status: a cohort study / T. Maruyama, D. Ekuni, M. Higuchi et al. *International journal of environmental research and public health*. 2022. Vol. 19(15). P. 9489.
18. Assessment of Psychological Stress as a Risk Factor for Periodontal Disease: Systematic Review and Meta-Analysis / I.I. Badia, L.C. Aparicio, M.R. Aranda et al. *Journal of International Dental and Medical Research*. 2022. Vol. 15(3). P. 1330-1339.
19. A systematic review of stress and psychological factors as possible risk factors for periodontal disease / D.C. Peruzzo, B.B. Benatti, G.M. Ambrosano et al. *Journal of periodontology*. 2007. Vol. 78(8). P. 1491-1504.
20. Effect of psychosocial stress and coping strategies on non-surgical periodontal therapy in patients with generalized stage III/IV periodontitis: a longitudinal intervention study / F. Romano, A. Bebars, V. Ortu et al. *Clinical Oral Investigations*. 2023. P. 1-9.
21. Influence of psychological stress on non-surgical periodontal treatment outcomes in patients with severe chronic periodontitis / C. Petit, V. Anadon-Rosinach, L. Rettig et al. *Journal of periodontology*. 2021. Vol. 92(2). P. 186-195.
22. Is psychological stress a possible risk factor for periodontal disease? a systematic review / H.S. Halawany, N.B. Abraham, V. Jacob et al. *African Journal of Psychiatry (South Africa)*. 2015. Vol. 18(1). P. 217.
23. Psychological stress: a predisposing and exacerbating factor in periodontitis / A.M. Spector, T.T. Postolache, F. Akram et al. *Current Oral Health Reports*. 2020. Vol. 7. P. 208-215.
24. Models to evaluate the role of stress in periodontal disease / R.J. Genco, A.W. Ho, J. Kopman et al. *Annals of periodontology*. 1998. Vol. 3(1). P. 288-302.

REFERENCES

1. Decker, A., Askar, H., Tattan, M., Taichman, R., & Wang, H. L. (2020). The assessment of stress, depression, and inflammation as a collective risk factor for periodontal diseases: a systematic review. *Clinical oral investigations*, 24, 1-12.
2. Bakri, I., Douglas, C. W. I., & Rawlinson, A. (2013). The effects of stress on periodontal treatment: a longitudinal investigation using clinical and biological markers. *Journal of clinical periodontology*, 40(10), 955-961.
3. Zhang, J., Lin, S., Luo, L., Zhang, Q., Jiao, Y., & Liu, W. (2023). Psychological stress: neuroimmune roles in periodontal disease. *Odontology*, 111(3), 554-564.
4. D'Ambrosio, F., Caggiano, M., Schiavo, L., Savarese, G., Carpinelli, L., Amato, A., & Iandolo, A. (2022). Chronic stress and depression in periodontitis and peri-implantitis: a narrative review on neurobiological, neurobehavioral and immune-microbiome interplays and clinical management implications. *Dentistry Journal*, 10(3), 49.
5. Bansal, J., Bansal, A., Shahi, M., Kedige, S., & Narula, R. (2014). Periodontal emotional stress syndrome: Review of basic concepts, mechanism and management. *Open Journal of Medical Psychology*, 2014.
6. Zhao, Y. J., Li, Q., Cheng, B. X., Zhang, M., & Chen, Y. J. (2012). Psychological stress delays periodontitis healing in rats: the involvement of basic fibroblast growth factor. *Mediators of Inflammation*, 2012, 732902-732902.
7. Corridore, D., Saccucci, M., Zumbo, G., Fontana, E., Lamazza, L., Stamegna, C., ... & Guerra, F. (2023, May). Impact of Stress on Periodontal Health: Literature Revision. In *Healthcare* (Vol. 11, No. 10, p. 1516). MDPI.
8. Preeja, C., Ambili, R., Nisha, K. J., Seba, A., & Archana, V. (2013). Unveiling the role of stress in periodontal etiopathogenesis: An evidence-based review. *Journal of investigative and clinical dentistry*, 4(2), 78-83.
9. Akcali, A. L. İ. Y. E., Huck, O., Tenenbaum, H., Davideau, J. L., & Buduneli, N. (2013). Periodontal diseases and stress: a brief review. *Journal of oral rehabilitation*, 40(1), 60-68.
10. Aggarwal, K., Gupta, J., Kaur, R. K., Bansal, D., & Jain, A. (2022). Effect of anxiety and psychologic stress on periodontal health: a systematic review and meta-analysis. *Quintessence International*, 53(2).
11. Botelho, J., Machado, V., Mascarenhas, P., Rua, J., Alves, R., Cavacas, M. A., ... & Mendes, J. J. (2018). Stress, salivary cortisol and periodontitis: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Archives of Oral Biology*, 96, 58-65.
12. Castro, M. M., Ferreira, R. D. O., Fagundes, N. C., Almeida, A. P., Maia, L. C., & Lima, R. R. (2020). Association between psychological stress and periodontitis: a systematic review. *European journal of dentistry*, 14(01), 171-179.
13. Kisely, S. (2023). Periodontal Health and Psychiatric Disorders. *Current Oral Health Reports*, 10(3), 111-116.
14. Coelho, J. M. F., Miranda, S. S., da Cruz, S. S., Trindade, S. C., Passos-Soares, J. D. S., Cerqueira, E. D. M., ... & Gomes-Filho, I. S. (2020). Is there association between stress and periodontitis?. *Clinical oral investigations*, 24, 2285-2294.
15. Malik, A., Shafi, A., Khalid, B., Dogar, F., Rehman, R., & Saleem, M. (2023). Relationship of Periodontal Health and Multiple Common Stress Factors Among The Socially Deprived Women: Periodontal Health and Multiple Common Stress Factors. *Pakistan Journal of Health Sciences*, 118-121.
16. Li, Q., Zhao, Y., Deng, D., Yang, J., Chen, Y., Liu, J., & Zhang, M. (2022). Aggravating Effects of Psychological Stress on Ligature-Induced Periodontitis via the Involvement of Local Oxidative Damage and NF-κB Activation. *Mediators of inflammation*, 2022.
17. Maruyama, T., Ekuni, D., Higuchi, M., Takayama, E., Tokuno, S., & Morita, M. (2022). Relationship between psychological stress determined by voice analysis and periodontal status: a cohort study. *International journal of environmental research and public health*, 19(15), 9489.

-
18. Badia, I. I., Aparicio, L. C., Aranda, M. R., Illueca, F. A., & Roldán, A. L. (2022). Assessment of Psychological Stress as a Risk Factor for Periodontal Disease: Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of International Dental and Medical Research*, 15(3), 1330-1339.
 19. Peruzzo, D. C., Benatti, B. B., Ambrosano, G. M., Nogueira-Filho, G. R., Sallum, E. A., Casati, M. Z., & Nociti Jr, F. H. (2007). A systematic review of stress and psychological factors as possible risk factors for periodontal disease. *Journal of periodontology*, 78(8), 1491-1504.
 20. Romano, F., Bebars, A., Ortu, V., Bottone, M., Giraudi, M., Mariani, G. M., ... & Aimetti, M. (2023). Effect of psychosocial stress and coping strategies on non-surgical periodontal therapy in patients with generalized stage III/IV periodontitis: a longitudinal intervention study. *Clinical Oral Investigations*, 1-9.
 21. Petit, C., Anadon-Rosinach, V., Rettig, L., Schmidt-Mutter, C., Tuzin, N., Davideau, J. L., & Huck, O. (2021). Influence of psychological stress on non-surgical periodontal treatment outcomes in patients with severe chronic periodontitis. *Journal of periodontology*, 92(2), 186-195.
 22. Halawany, H. S., Abraham, N. B., Jacob, V., Al Amri, M. D., Patil, S., & Anil, S. (2015). Is psychological stress a possible risk factor for periodontal disease? a systematic review. *African Journal of Psychiatry (South Africa)*, 18(1), 217.
 23. Spector, A. M., Postolache, T. T., Akram, F., Scott, A. J., Wadhawan, A., & Reynolds, M. A. (2020). Psychological stress: a predisposing and exacerbating factor in periodontitis. *Current Oral Health Reports*, 7, 208-215.
 24. Genco, R. J., Ho, A. W., Kopman, J., Grossi, S. G., Dunford, R. G., & Tedesco, L. A. (1998). Models to evaluate the role of stress in periodontal disease. *Annals of periodontology*, 3(1), 288-302.