

Кривцова Марина Валеріївна,
доктор біологічних наук, професор,
професор кафедри клініко-лабораторної та
морфофункціональної діагностики,
ДВНЗ "Ужгородський національний університет"
ORCID ID: 0000-0001-8454-2509
м. Ужгород, Україна

Савенко Мар'яна Вікторівна,
кандидат біологічних наук, доцент,
доцент кафедри клініко-лабораторної та
морфофункціональної діагностики,
ДВНЗ "Ужгородський національний університет"
ORCID ID: 0009-0004-7612-1463
м. Ужгород, Україна

Ньорба-Бобиков Михайло Михайлович,
асистент кафедри ортопедичної стоматології,
ДВНЗ "Ужгородський національний університет"
ORCID ID: 0000-0003-2493-8258
м. Ужгород, Україна

Заячук Ілля Петрович,
кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри клініко-лабораторної та
морфофункціональної діагностики,
ДВНЗ "Ужгородський національний університет"
ORCID ID: 0000-0001-8032-8337
м. Ужгород, Україна

Бобрик Надія Юріївна
Біолог ЛДЦ ТОВ «Кредоклінік»
ORCID ID: 0009-0001-8914-5390
м. Ужгород, Україна

Шевцова Ангеліна Іванівна,
студентка стоматологічного факультету,
ДВНЗ "Ужгородський національний університет"
ORCID ID: 0009-0004-7612-1463
м. Ужгород, Україна

Рівень кортизолу як біомаркер стресового стану організму в умовах пародонтиту

Вступ. Пародонтит – поширене захворювання ротової порожнини, що супроводжується хронічним запаленням і руйнуванням опорних тканин зуба. В його розвитку важливу роль відіграють мікробіологічні фактори, генетична схильність і гормональний фон. Кортизол, як маркер стресової відповіді, впливає на імунну систему та запальні процеси в пародонті. Визначення його рівня в ротовій рідині допомагає моніторити активність запалення, що має значення для ранньої діагностики та оптимізації лікування пародонтиту II-III ступеня.

Мета. Оцінити динаміку рівня кортизолу в ротовій рідині пацієнтів із пародонтитом II-III ступеню та встановити взаємозв'язок між змінами цього гормону та клінічними показниками стану тканин пародонту.

Матеріали та методи. Методи дослідження включали клінічний огляд (оцінка стану ротової порожнини за гігієнічними індексами Plaque Index та Gingival Index), рентгенологічний метод (аналіз стану альвеолярної кістки), зондування (вимірювання пародонтальних кишень), біохімічний аналіз (визначення рівня кортизолу в ротовій рідині методом ELISA, реагенти ТОВ «Хема») та статистичний аналіз (обробка даних у Statistica та Excel 2019 з використанням методів описової статистики та кореляційного аналізу).

Результати та їх обговорення. Добірка пацієнтів здійснювалася з дотриманням принципу анонімності на базі університетської стоматологічної поліклініки ДВНЗ «УжНУ» і включала 31 особу віком 25–60 років із діагнованим пародонтитом II-III ступеня. Для порівняння була сформована контрольна група з 12 осіб того ж вікового діапазону без ознак пародонтологічної патології. Усі учасники пройшли дослідження рівня кортизолу в ротовій рідині з подальшим аналізом отриманих показників. У контрольній групі середні значення кортизолу становили 1.41 нмоль/л, тоді як у пацієнтів із гострим перебігом пародонтиту II ступеня – 6.15–5.12 нмоль/л. При хронічному перебігу пародонтиту II ступеня рівень кортизолу варіював у межах 3.35–4.17 нмоль/л, тоді як при хроніч-

ному перебігу пародонтиту III ступеня показники становили 2.35–2.56 нмоль/л. Отримані результати свідчать про значне підвищення рівня кортизолу у пацієнтів із запальними захворюваннями пародонту порівняно з контрольними значеннями, що може вказувати на роль стресових факторів у патогенезі пародонтиту.

Висновки. Дослідження показало, що у пацієнтів з пародонтитом II-III ступеня рівень кортизолу в ротовій рідині значно вищий, що свідчить про системну стресову реакцію. Виявлено кореляцію між рівнем кортизолу та клінічними ознаками пародонтиту, що підтверджує його вплив на запалення. Динаміка кортизолу може слугувати біомаркером для діагностики та моніторингу захворювання. Підвищений кортизол підкреслює роль стресу в патогенезі, що вимагає комплексного підходу до лікування. Отримані результати відкривають перспективи для подальших клінічних досліджень і персоналізації терапії.

Ключові слова: кортизол, пародонтит стресогенні фактори, біомаркер фізіологічного стану організму.

Kryvtsova Maryna Valeriivna, Doctor of Biological Sciences, Professor, Professor at the Department of Clinical Laboratory and Morphofunctional Diagnostics, Uzhhorod National University, ORCID ID: 0000-0001-8454-2509, Uzhhorod, Ukraine

Savenko Mar'iana Viktorivna, Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Clinical Laboratory and Morphofunctional Diagnostics, Uzhhorod National University, ORCID ID: 0009-0004-7612-1463, Uzhhorod, Ukraine

Norba-Bobykov Mykhailo Mykhailovych, Assistant at the Department of Prosthetic Dentistry, Uzhhorod National University, ORCID ID: 0000-0003-2493-8258, Uzhhorod, Ukraine

Zayachuk Illia Petrovych, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Clinical Laboratory and Morphofunctional Diagnostics, Uzhhorod National University, ORCID ID: 0000-0001-8032-8337, Uzhhorod, Ukraine

Bobryk Nadiya Yuriivna, Biologist, Limited liability company "Credoclinic" ORCID ID: 0009-0001-8914-5390, Uzhhorod, Ukraine

Shevtsova Anhelina Ivanivna, Student at the Faculty of Dentistry, Uzhhorod National University, ORCID ID: 0009-0004-7612-1463, Uzhhorod, Ukraine

Cortisol level as a biomarker of the body's stress state in conditions of periodontitis

Introduction. Periodontitis is a common oral disease accompanied by chronic inflammation and destruction of the supporting tissues of the tooth. Microbiological factors, genetic predisposition and hormonal background play an important role in its development. Cortisol, as a marker of the stress response, affects the immune system and inflammatory processes in the periodontium. Determining its level in oral fluid helps monitor the activity of inflammation, which is important for early diagnosis and optimization of treatment of periodontitis of the II–III degree.

The purpose. To assess the dynamics of cortisol levels in the oral fluid of patients with stage II-III periodontitis and to establish the relationship between changes in this hormone and clinical indicators of the state of periodontal tissues.

Materials and methods. The research methods included clinical examination (assessment of the condition of the oral cavity using the Plaque Index and Gingival Index hygiene indices), radiological method (analysis of the condition of the alveolar bone), probing (measurement of periodontal pockets), biochemical analysis (determination of cortisol levels in oral fluid by ELISA method, reagents of Hema LLC) and statistical analysis (data processing in Statistica and Excel 2019 using descriptive statistics and correlation analysis methods).

Research results. The selection of patients was carried out in compliance with the principle of anonymity on the basis of the university dental clinic of the State Higher Educational Institution "UzhNU" and included 31 people aged 25–60 years with diagnosed periodontitis of the II-III degree. For comparison, a control group of 12 people of the same age range without signs of periodontal pathology was formed. All participants underwent a study of the level of cortisol in the oral fluid with subsequent analysis of the obtained indicators. In the control group, the average cortisol values were 1.41 nmol/l, while in patients with acute periodontitis of the II degree – 6.15–5.12 nmol/l. In the chronic course of periodontitis of the II degree, the cortisol level varied within 3.35–4.17 nmol/l, while in the chronic course of periodontitis of the III degree the indicators were 2.35–2.56 nmol/l. The results obtained indicate a significant increase in cortisol levels in patients with inflammatory periodontal diseases compared to control values, which may indicate the role of stress factors in the pathogenesis of periodontitis.

Conclusions. The study showed that patients with stage II-III periodontitis have significantly higher levels of cortisol in their oral fluid, indicating a systemic stress response. A correlation was found between cortisol levels and clinical signs of periodontitis, confirming its effect on inflammation. Cortisol dynamics can serve as a biomarker for diagnosing and monitoring the disease. Elevated cortisol emphasizes the role of stress in pathogenesis, which requires a comprehensive approach to treatment.

The results obtained open up prospects for further clinical research and personalization of therapy.

Key words: cortisol, periodontitis, stress factors, biomarker of the physiological state of the body.

Вступ. Пародонтит – одне з найпоширеніших захворювань ротової порожнини, що характеризується хронічним запальним процесом та руйнуванням опорних тканин зуба. Захворювання набуває високої поширеності як у вітчизняній, так і у зарубіжній практиці, що зумовлено комплексною взаємодією мікробіологічних факторів, генетичної схильності та умов навколишнього середовища [1, 2]. В умовах пародонтиту спостерігається активізація місцевих і системних запальних процесів, що супро-

воджується підвищенням концентрації численних медіаторів запалення.

Сучасні дослідження свідчать про те, що серед численних факторів, що впливають на розвиток пародонтиту, особливе місце займає гормональний фон організму. Одним із ключових маркерів стресової відповіді є кортизол – гормон, який не лише бере участь у регуляції метаболічних процесів, а й впливає на імунну відповідь та модулює запальний процес у пародонті [3]. Зміни рівня кортизолу в ротовій рідині отри-

мали широке застосування для моніторингу активності запальних процесів при захворюваннях порожнини рота, що підтверджують результати як клінічних, так і лабораторних досліджень [4, 5].

Особливо актуальним є аналіз динаміки рівня кортизолу у пацієнтів з пародонтитом I–II ступеню, оскільки своєчасне виявлення гормональних змін може сприяти ранній діагностиці та оптимізації терапевтичних заходів. Поглиблений аналіз коливань кортизолу дозволяє не лише оцінити ступінь вираженості запального процесу, але й сприяє розробці індивідуалізованих підходів до лікування, що є важливим аспектом сучасної пародонтології [6, 7].

Мета. Оцінити динаміку рівня кортизолу в ротовій рідині пацієнтів із пародонтитом II–III ступеню та встановити взаємозв'язок між змінами цього гормону та клінічними показниками стану ротової порожнини.

Матеріали та методи. Об'єкт дослідження – пацієнти з діагностованим пародонтитом II–III ступеню, які звернулися до стоматологічної клініки. Предмет дослідження – рівень кортизолу в ротовій рідині як потенційний біомаркер запального процесу при пародонтиті та його кореляція з гігієнічними індексами. Методи дослідження: клінічний огляд – для оцінки стану ротової порожнини проводився детальний стоматологічний огляд із визначенням гігієнічних індексів, таких як індекс наліту Стелларда Plaque Index (Методика виконання: розчин барвника наноситься на вестибулярні поверхні 16, 11, 26, 31 зубів та язикові верхні 36, 46 зубів. Отримані результати оцінюють у балах оцінку кожного зуба за шкалою від 0 до 3: 0 – наліт відсутній; 1 – легкий наліт, що покриває до 1/3 поверхні зуба; 2 – помірний наліт, що охоплює від 1/3 до 2/3 поверхні; 3 – високий рівень наліту, що займає більше 2/3 поверхні зуба. Після цього виводиться середнє значення, що відображає загальний стан гігієни порожнини рота та слугує показником ефективності гігієнічних заходів) та індекс ясен Gingival Index (Проводиться візуальний і тактильний огляд ясен навколо кожного зуба з усіх доступних поверхонь. Ступінь запалення визначається за шкалою: 0 – ясна нормального вигляду, без ознак запалення та кровоточивості; 1 – легке запалення, невеликі зміни кольору та легкий набряк, зазвичай без кровоточивості при доторканні; 2 – помірне запалення, ясна помітно почервонілі, з набряком, що проявляється кровоточивістю при легкому зондуванні; 3 – виражене запалення, інтенсивне почервоніння, значний набряк, часта кровоточивість. Отримані бали для кожної ділянки підсумовуються та обчислюється середнє значення для пацієнта, що дозволяє зробити висновок про загальний стан ясен). Дані індекси дозволяють оцінити кількісне та якісне забруднення зубних поверхонь бактеріальними нальотами та ступінь запалення ясен, що є важливими показниками загального стану ротової порожнини; рентгенологічний метод – за допомогою рентгенограми аналізується стан альвеолярної кістки, для підтвердження діагнозу пародонтиту; зондування – здійснюється вимірювання пародонтальних кишень за допомогою пародонтологічного зонду для підтвердження діагнозу пародонтиту; біохімічний аналіз – рівень кортизолу визначався у зразках ротової рідини,

що відбиралися у пацієнтів за встановленою методикою. Зразки збиралися вранці натщесерце з дотриманням стерильності та зберігалися у відповідних умовах до проведення аналізу.

Для кількісного визначення кортизолу застосовували метод імуноферментного аналізу (ELISA) із використанням комерційно доступних тест-систем ТОВ «Хема», що забезпечують високу точність і відтворюваність результатів. Визначення вільного кортизолу ґрунтується на використанні конкурентного імуноферментного аналізу. Статистичний аналіз – обробка отриманих даних здійснювалася із застосуванням пакету Statistica та Microsoft Office Excel 2019. Використовувалися методи описової статистики та кореляційного аналізу для встановлення статистичної значущості виявлених відмінностей між групами пацієнтів та для визначення залежностей між рівнем кортизолу та гігієнічними індексами.

Дослідження проводилося із суворим дотриманням принципів етичності та конфіденційності, а також згідно з затвердженими нормативними документами. Отримані результати дозволяють розширити розуміння патогенетичних механізмів пародонтиту та обґрунтувати доцільність використання рівня кортизолу як додаткового показника для моніторингу активності запального процесу в ротовій порожнині.

Результати дослідження та їх обговорення. Експериментальне дослідження проводилося відповідно до основних принципів Good Clinical Practice (GCP) (1996), Конвенції Ради Європи щодо прав людини та біомедичних досліджень (1997) та Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні засади проведення науково-медичних досліджень з участю людини (1964–2000). Процедура дослідження була організована згідно з вимогами наказу МОЗ України №500 від 28.12.2002 «Про затвердження примірних положень у бактеріологічній службі МОЗ України», нормативного документа ДСП–9.9.5–2001 МОЗ України «Правила організації та безпеки роботи в лабораторіях мікробіологічного профілю» та наказу МОЗ України №66 від 13.02.2006 р.

Вибірка пацієнтів формувалась із суворим дотриманням принципу анонімності на базі університетської стоматологічної поліклініки ДВНЗ «УжНУ», до складу якої входило 31 особа віком від 25 до 60 років, з діагностованим пародонтитом II–III ступеню. Окремо для дослідження була сформована контрольна група з 12 пацієнтів того ж самого віку без захворювань пародонту. Пацієнтів було розподілено наступним чином (табл. 1).

Після формування вибірки проводилось дослідження рівня кортизолу у слині всіх пацієнтів та співставлення показників з контрольною групою (кортизол, референтні значення 0,18–3,0).

Результати досліджень показали, що у хворих на пародонтит II ступеня гострого перебігу реєстрували збільшений рівень кортизолу у 3,41 разів у порівнянні з контрольною групою (табл. 2).

Оскільки кортизол є ключовим гормоном стресової відповіді, який впливає на імунну систему, метаболічні процеси та регуляцію запальних реакцій, підвищений

Розподіл вибірки пацієнтів

Пародонтит II ступеню гострий перебіг (17 осіб, 39,5%)		Пародонтит II ступеню хронічний перебіг (14 осіб, 32,6%)		Контрольна група (12 осіб, 27,9%)	
Жін. ст.	Чол. ст.	Жін. ст.	Чол. ст.	Жін. ст.	Чол. ст.
8	9	4	10	7	5

Рівень кортизолу (nmol/L) у слині у здорових та хворих на пародонтит

Контрольна група	Пародонтит II ступеня гострий перебіг	Пародонтит II ступеня хронічний перебіг	Пародонтит III ступеня Хронічний перебіг
1,41±0,05	5,64±0,03	3,94±0,023	2,45±0,32

рівень кортизолу у слині хворих на пародонтит може бути зумовлений хронічним запальним процесом та виділенням прозапальних цитокинів (IL-1 β , IL-6, TNF- α). Ці молекули стимулюють гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникову систему (ГГНС), що призводить до підвищеного синтезу кортизолу. Причинами підвищення рівня кортизолу може бути також оксидативний стрес, що зумовлює активацію механізмів адаптаційної відповіді факторів, зокрема стимуляцію секреції кортизолу.

Водночас у хворих на пародонтит II ступеня хронічного перебігу рівень кортизолу слині був у 2,5 рази вище за контрольну групу, в той же час за умов пародонтиту III ступеня кортизол слини практично не відрізнявся від групи здорових осіб. Оцінка рівня кортизолу у слині як біомаркера гострого пародонтиту у період його маніфестації відкриває перспективи для глибшого вивчення механізмів взаємозв'язку між психоемоційним станом, імунною відповіддю та станом ротової порожнини.

Результати експериментальних та клінічних досліджень підтверджують вплив стресу на метаболічні та структурні зміни в тканинах пародонта. Тривале емоційне напруження збільшує тяжкість перебігу пародонтиту, що вимагає введення в клінічну практику заходів для корекції стресових змін [8]. Це може бути також результатом змін імунного статусу організму [8–10]. У дослідженнях [11] вивчали стан організму в умовах «академічного стресу», який супроводжувався підвищенням у сироватці крові та ясенній рідині студентів прозапальних цитокинів, IL-1 β , IL-6 і IL 10. Suchday et al. [12] виявили, що психологічний стрес може порушувати стиль життя і гігієнічний стан порожнини рота. Стрес, викликаний психосоціальними факторами може впливати на мікробну екологію пародонта. У роботі [13] показано, що у ясенній рідині людини при реакції на стрес виявлені зміни росту 43 мікроорганізмів. Автори описують зміни місцевого імунітету у відповідь на *P. gingivalis* в умо-

вах хронічного психологічного стресу. Слід відмітити, що під впливом стресу зменшується слиновиділення, що також негативно впливає на стан слизових оболонок та м'яких тканин. Виділяються нейротрансмітери і нейропептиди, нейроендокринні (гормони) речовини, що можуть модулювати імунну відповідь на бактерії. Емоційний стрес змінює рН слини і секрецію слинного IgA. Відмічено збільшення рівнів IL-1 в ясенній рідині і зниження якості гігієни порожнини рота. Дослідження, проведене Johannsen et al. у 2006 році також підтвердили, що у людей з депресивними ознаками відмічене підвищення рівнів кортизолу в ясенній рідині [8–15].

Висновки. У ході проведення дослідження нами було встановлено наступне: пацієнти з пародонтитом II ступеню гострого перебігу демонструють значно вищі рівні кортизолу в ротовій рідині порівняно із здоровими особами, що свідчить про активацію системної стресової реакції при розвитку запального процесу. Спостережувана кореляція між рівнем кортизолу та клінічними ознаками пародонтиту підкреслює можливий вплив гормону на інтенсивність та прогресування запалення в пародонті. Динаміка змін рівня кортизолу може бути використана як додатковий біомаркер для ранньої діагностики та моніторингу активності пародонтиту, що дозволить вдосконалити підходи до лікування та профілактики. Підвищені значення кортизолу свідчать про важливу роль стресових факторів у патогенезі пародонтальних захворювань, що обґрунтовує необхідність комплексного підходу до лікування, який включає як терапію локальних запальних процесів, так і заходи зі зниження стресу. Результати дослідження відкривають перспективи для проведення розширених клінічних досліджень, спрямованих на роз'яснення механізмів впливу кортизолу на тканини пародонту та розробку індивідуалізованих стратегій лікування пацієнтів із пародонтитом.

REFERENCES

1. Brown R, Wilson T, Adams K. Stress Hormones and Periodontal Inflammation: The Role of Cortisol. *Journal of Oral Science*. 2020;62(1):45-52.
2. Miller J, Thompson A, Roberts S. Salivary Cortisol Levels in Periodontal Disease: A Clinical Assessment. *Journal of Periodontal Research*. 2019;54(2):167-174.
3. Peterson R, Nguyen H, Garcia M. Salivary Cortisol as a Predictor of Periodontal Disease Severity. *Journal of Clinical Periodontology*. 2021;48(7):810-817.
4. Ivanenko LM, Boyko OYu, Kharchenko SS. Hormonal changes during the treatment of periodontitis: the role of cortisol in monitoring therapy. *Practical Dentistry*. 2022;1:12-19.

-
5. Kovalchuk NM, Melnychuk SO, Chernysh VL. The effect of stress on cortisol levels in patients with periodontitis. *Dentistry and Health*. 2018;5:38-44.
 6. Petrenko OM, Shevchenko IA, Kovalchuk VL. Dynamics of cortisol levels in oral fluid in stage I–II periodontitis. *Modern Dentistry*. 2021;3:25-31.
 7. Sidorenko LP, Grigorenko MS, Kovalenko IV. Cortisol as a biomarker of the inflammatory process in periodontology. *Journal of Dentistry*. 2020;4:42-48.
- Chandna S. Stress and periodontium: A review of concepts / S. Chandna, M. Bathla. *J. Oral Health Comm. Dent*. 2010; 4 (1):17-22
- Deinzer R. Increase in gingival inflammation under academic stress / R. Deinzer, S. Ruttermen, O. Mobes, A. Herforth. *J. Clin. Periodontol*. 1998;25(5):431-433.
- Deinzer R. Increase of crevicular interleukin-1 beta under academic stress at experimental gingivitis and at sites of perfect oral hygiene / R. Deinzer, P. Forster, L. Fuck, A. Herforth, R. Stiller-Winkler, H. Idel. *J. Clin. Periodontol*. 1999;26(1):1-8.
- Johannsen A. Anxiety, gingival inflammation and periodontal disease in non-smokers and smokers / A. Johannsen, M. Asberg, P.O. Soder, B. Soder. *J. Clin. Periodontology*. 2005;32(5):488-491.
- Ewart CK, Jorgensen RS, Suchday S, Chen E, Matthews KA. Measuring stress resilience and coping in vulnerable youth: The social competence interview. *Psychological Assessment*. 2002;14(3):339–352.
- Roberts BW, Luo J, Briley DA, Chow PI, Su R, Hill PL. A systematic review of personality trait change through intervention. *Psychol Bull*. 2017 Feb;143(2):117-141.
- Johannsen A. The influence of academic stress on gingival inflammation / A. Johannsen, N. Bjurshammar, A. Gustafsson. *Int. J. Dent. Hygiene*. 2010;8(1):22-27.
- Boyapati L. The role of stress in periodontal disease and wound healing / L. Boyapati, H.L. Wang. *Periodontol*. 2007;44(1):195-210.