

Yevtuşok V.V., Skripnikov A.N., Boyko D.I., Sonnik Q.T.,
Borisenko V.V., Kazakov A.A.

MÜXTƏLİF NÖV MEDİKAMENTOZ MÜALİCƏ ALAN ŞİZOFRENYALI XƏSTƏLƏRDƏ BRUKSİZM VƏ STOMATOLOJİ STATUS

Poltava Dövlət Tibb Universitetinin Psixiatriya, nevrologiya və tibbi psixologiya kafedrası

Xülasə. Şizofreniyalı 51 xəstədə həyat keyfiyyətinin azalma dərəcəsini, ağız boşluğunun gigiyenasını və yanaşı gedən stomatoloji pozuntuları araşdırmaq məqsədilə tədqiqat aparılmışdır. Xəstələr 2 qrupa bölünmüşdür: 1) neyroleptik və epilepsiya əleyhinə vasitələrin kombinasiyası ilə müalicə edilənlər (16 xəstə); 2) 2 neyroleptik dərman vasitəsinin kombinasiyası ilə müalicə edilənlər (35 xəstə). Bütün xəstələrlə fərdi söhbət aparılaraq, ümumi və stomatoloji profilili şikayətləri öyrənilmiş, həmçinin stomatoloji müayinə vasitəsilə karioz, plamblaşmış və çaxarılmış dişlərin sayı, Qrin-Vermyanın sadələşdirilmiş əmsalları və papilyar-marginal-alveolyar əmsalları araşdırılmışdır.

İki neyroleptik vasitənin kombinasiyası ilə müalicə alan xəstələr neyroleptik vasitə ilə anti-konvulsant preparatın kombinasiyası almış xəstələrdəki nisbətən daha pis ağız boşluğu gigiyenasına malik olmuşdur ki, müəlliflər bunu antikonvulsantların normotimik effekti ilə izah edirlər.

Tədqiqat şizofreniyanın medikamentoz müalicəsi ilə bruksizmin inkişaf etmə ehtimalı arasında əlaqə olduğunu göstərmişdir. Belə ki, neyroleptik preparatla epilepsiya əleyhinə təsir göstərən dərman vasitəsinin kombinasiyası vasitəsilə müalicə alan xəstələrdə bruksizmin daha çox rast gəlinədiyi aşkar edilmişdir. Aparılmış tədqiqatın nəticələrinə əsasən müxtəlif növ medikamentoz müalicə alan xəstələrdə bruksizmin yaranma ehtimalının proqnostik modeli tərtib edilmişdir.

Açar sözlər: bruksizm, stomatoloji status, şizofreniya

Ключевые слова: бруксизм, стоматологический статус, шизофрения

Key words: bruxism, stomatological status, schizophrenia

Евтушок В.В., Скрипников А.Н., Бойко Д.И., Сонник Г.Т.,
Борисенко В.В., Казаков А.А.

БРУКСИЗМ И СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ПАЦИЕНТОВ С ШИЗОФРЕНИЕЙ ПРИ РАЗНЫХ ВИДАХ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ

*Кафедра психиатрии, наркологии и медицинской психологии
Полтавского государственного медицинского университета, Полтава, Украина*

В ходе исследований были обследованы 51 пациент с клиническим диагнозом шизофрения, которые были разделены на 2 группы: 1 – пациенты, которые находились на лечении комбинацией нейролептических и противозиплетических средств (16 человек); 2 – пациенты, которые принимали комбинацию двух нейролептиков (35 человек). Всем пациентам было проведено клиническое интервью с определением основных жалоб общего и стоматологического профиля, а также стоматологическое обследование с определением количества кариозных, пломбированных и удаленных зубов, упрощенного индекса Грина-Вермильона и папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса. Пациенты, получавшие лечение двумя нейролептическими средствами в сравнении с комбинацией нейролептик и антиконвульсант, имели худшее гигиеническое состояние полости рта, что может быть связано с нормотимическим эффектом антиконвульсантов. Выявлена связь формы медикаментозной терапии шизофрении с вероятностью развития бруксизма. Установлена вероятность развития брук-

сизма с большей частотой у пациентов, находящихся на лечении комбинацией нейролептиков с противозиплетическими средствами. Построено прогностическую модель определения вероятности развития бруксизма у пациентов с шизофренией, получающих разное медикаментозное лечение.

Пациенты, страдающие от заболеваний психики, являются группой людей, которым присуще игнорирование гигиены полости рта, в результате чего могут возникать стоматологические заболевания и ухудшаться общее состояние здоровья. С другой стороны, немаловажным компонентом, влияющим на гигиенические привычки пациентов с расстройствами психики, является медикаментозная терапия [1]. В частности, люди с шизофренией осознают, что у них плохая гигиена полости рта, но они недостаточно мотивированы, чтобы заботиться о своем стоматологическом здоровье [2].

Шизофрения – тяжелое, пожизненное психическое расстройство, которым страдает около 1% населения мира. Заболевание характеризуется положительными, отрицательными и когнитивными симптомами и может приводить к значительным функциональным нарушениям [3]. На клиническое течение шизофрении могут влиять различные факторы, в частности соматическое здоровье, стоматологический статус и даже биоритмологические особенности пациента. Медикаментозное лечение, нацеленное на коррекцию психического состояния при шизофрении, должно максимально учитывать сопутствующие конфаундеры с целью обеспечения наилучшего результата [4].

Среди пациентов с шизофренией отмечается снижение качества жизни и гигиены ротовой полости, а также развитие сопутствующих стоматологических расстройств [5]. Одной из патологий людей с шизофренией, привлекающих внимание исследователей, является бруксизм. Бруксизм – это оральная парафункциональная деятельность, которая характеризуется избыточным скрежетанием зубов или сжатием челюстей, которое в дальнейшем приводит к потере жевательной эффективности и снижению эстетичности ротовой полости [6]. Бруксизм – это важный фактор при выборе лечебной тактики, по-

скольку выступает противопоказанием к изготовлению некоторых конструкций, например керамических коронок. У этого заболевания недостаточно изучены этиология и механизмы возникновения [7]. В то же время оно требует особого подхода к выбору схемы лечения, что обуславливает необходимость понимания и оценки факторов риска его возникновения [8,9].

Кроме того, психотропные лекарства имеют значительное количество косвенных эффектов и побочных реакций, среди которых отмечается влияние на жевательную мускулатуру [10]. Таким образом можно выделить 2 главных компонента ухудшения стоматологического здоровья у пациентов с шизофренией: первичный – снижение мотивации и заинтересованности в собственном благополучии или дефицит внимания к состоянию полости рта, а также вторичный – влияние медикаментозной терапии на работу жевательной мускулатуры. Однако влияние комбинированной терапии антипсихотическими препаратами на стоматологический статус пациентов остается неизученной.

Материал и методы исследования. В ходе исследований был обследован 51 пациент с клиническим диагнозом шизофрения (F20), находившихся на стационарном лечении в коммунальном предприятии «Полтавское областное заведение оказания психиатрической помощи Полтавского областного совета». Всем пациентам было проведено стоматологическое обследование с определением следующих стоматологических параметров:

- 1) Количество кариозных (К), пломбированных (П) и удаленных зубов (У), сумма которых соответствует индексу КПУ для интерпретации интенсивности кариеса.
- 2) Упрощенный индекса Грина-Вермильона (ИГВ).
- 3) Папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (ПМА), где по признакам воспаления определяли наличие и распространенность воспалительного процесса на различных частях десен по трехбалльной шкале, а расчет индекса проводили как процентное отношение суммы всех баллов, разделенной на тройное

количество обследуемых зубов.

Для определения ИГВ наносили раствор Шиллера-Писарева на вестибулярные поверхности зубов 11, 31, 16 и 26, а также на язычные поверхности зубов 36 и 46. Далее анализировали площадь зубных отложений (мягких и твердых) по трёхбалльной шкале. Индекс рассчитывали, как сумму всех баллов мягких отложений на поверхностях зубов, разделенных на сумму обследуемых зубов и сумму всех баллов твердых зубных отложений разделенных на сумму обследуемых зубов;

Также пациентам было проведено клиническое интервью с определением основных жалоб общего и стоматологического профиля. Для определения схемы их медикаментозной терапии были обработаны истории болезней пациентов. Исходя из полученных данных пациенты были разделены на 2 группы, а именно:

- группа 1 (n=16 человек) – пациенты, которые находились на лечении комбинацией нейролептическим и противоэпилептическим средством;
 - группа 2 (n=35 человек), которая принимала комбинацию двух нейролептиков.
- Бруксизм определяли по характерной клинической картиной, а именно:
- стертость зубов;
 - трещины и переломы зубов;
 - повышенная чувствительность зубов;
 - воспаление периодонтальной связки;
 - гипертрофия жевательных мышц;
 - тризма;
 - синдром «зубчатого языка»;
 - боль в височно-нижнечелюстном суставе.

Статистическую обработку проводили в программе IBM SPSS Statistics v.26.0. Сравнительный анализ было проведено с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни, а также критерия Фишера. Для оценки степени влияния назначения медикаментозного препарата конкретной группы на вероятность обнаружения бруксизма был использован метод построения деревьев решений (CHAID-анализ) с последующим исследованием адекватности модели путем ROC-анализа. Статистически значимыми отличия принимались при вероятности нулевой гипотезы >0,05.

Результаты исследования и их обсуждение. По показателю упрощенного индекса Грина-Вермилльона, медиана которого в группе 1 составила 3,0 (2,2 -3,4), что соответствует плохому показателю ИГВ, а в группе 2 – 4,0 (3,5-5,0), что соответствует

очень плохому показателю ИГВ. Было обнаружено статистически значимую разницу ($p = 0,042$), которая указывала на худшее гигиеническое состояние полости рта у больных группы 2.

По показателю индекса КПУ в группе 1 медиана составила 20,5 (18,25-29,5), а в группе 2 – 28,5 (20,0-30,0). Статистически значимой разницы между исследуемыми показателями выявлено не было.

По показателю папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса в группе 1 медиана составила 23,0(4,2-26,2), а в группе 2 – 50,0 (6,1-67,8). Статистически значимой разницы не было обнаружено.

При оценке показателя гиперсаливации значимой разницы между группами найдено не было ($F=0,357$, $df=1$, $p=0,55$). Для показателя ксеростомии также значимых отличий между группами выявлено не было ($F=0,952$, $df=1$, $p=0,329$).

При анализе частотного распределения групп по показателю ИГВ установлена в группе пациентов 2 значимо ($\chi^2=11,57$, $p=0,021$) превалирует «очень плохой» гигиенический индекс. Заметим, что во время определения этого индекса у 4 пациентов отсутствовали зубы, на которых проводится оценка индекса, поэтому они были исключены из анализа.

Нами выявлено, что у 16 (31,4%) пациентов исследуемой группы присутствовал бруксизм. Проведенный CHAID-анализ показал, что вероятность возникновения бруксизма при использовании атипичных нейролептиков составляет 14,3%, а противоэпилептических препаратов – 16,7%. При этом назначение типичных нейролептиков не влияет на эту вероятность, что может быть обусловлено генезом возникновения бруксизма в качестве побочного эффекта используемых препаратов. Схема анализа представлена на рис. 1.

Для оценки качества прогностической модели нами была построена ROC-кривая, площадь под которой составила $AUC = 0,815 \pm 0,75$, $95 \text{ ДИ} = 0,669-0,962$, $p < 0,001$. При этом чувствительность модели составила 84,6%, а специфичность – 68,8%. Такие результаты анализа указывают на адекватность рассчитанной модели, что продемонстрировано на рис. 2.

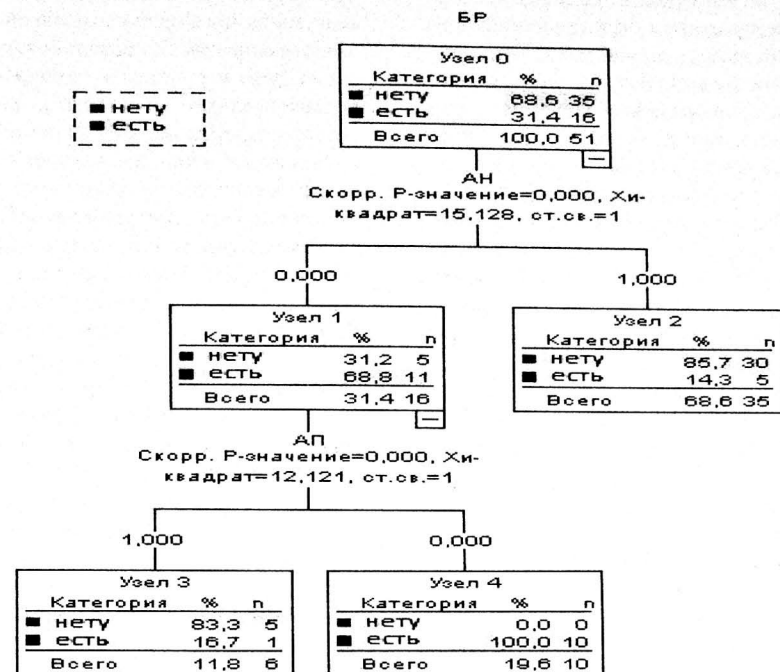


Рис. 1. Прогностическая модель расчета риска развития бруксизма у пациентов с шизофренией на фоне различной медикаментозной терапии на основе CHAID-анализа: BR – наличие бруксизма, AN – использование атипичных нейролептиков, AP – использование антиэпилептических средств

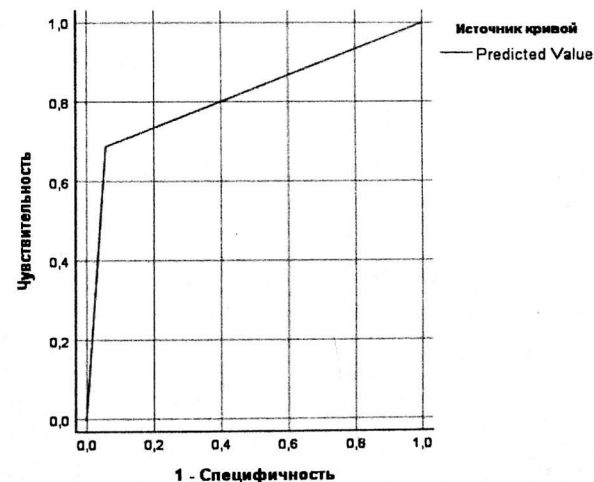


Рис. 2. ROC-анализ прогностической модели расчета риска развития бруксизма у пациентов с шизофренией на фоне различной медикаментозной терапии

На основе полученных результатов, мы можем предположить, что причиной развития бруксизма у пациентов с клиническим диагнозом шизофрения является однообразное использование типичных нейролептиков, которые в свою очередь оказывают антагонистическое действие на дофаминергические рецепторы 2 типа. В то же время, у пациентов к которым применялись атипичные нейролептики значимо реже проявлялся бруксизм, что можно связать с антагонистическим действием атипичных нейролептиков на дофаминергические и серотонинергические рецепторы. Также использование нейролептиков в комплексе с противозиплептическими средствами демонстрируют худшие показатели состояния гигиены полости рта, что вероятно связано с нормотимическим влиянием последних у пациентов с шизофренией и подтверждается результатами анализа деревьев решений.

Обсуждение результатов. Так как этиология и патогенез бруксизма до сих пор остаются недостаточно изученными мы предлагаем вероятный механизм развития бруксизма под действием исследуемых препаратов у пациентов с шизофренией, которые влияют на нейротрансмиттер-

ную передачу, что основывается на построенной нами прогностической модели.

Согласно рис.3, возникновение бруксизма при воздействии типичных нейролептиков может происходить за счет репрессии дофаминовых рецепторов, что приводит к блокировке нервного импульса по nigrostriарному пути, и, в свою очередь, приводит к потере контроля моторики жевательной мускулатуры. Однако при этом имеются противоречивые данные о влиянии дофаминергических препаратов на амплитуду и силу сокращений, а также частоту эпизодов возникновения бруксизма [11]. С другой стороны, атипичные нейролептики, репрессируя серотониновые рецепторы 5 типа, приводят к усилению нервного импульса по мезокортикальному пути, что в свою очередь нормализует контроль моторики, и подавляет развитие бруксизма [12].

Патофизиологический путь развития бруксизма тесно связан с нейротрансмиттерным балансом, а в особенности с концентрациями серотонина и дофамина [13]. Известны единичные случаи развития вторичного бруксизма и на фоне приема атипичных нейролептиков, в частности арипипразола, что в свою очередь может быть

связано с исходным состоянием серотонинергической системы и является больше патологической реакцией нежели частым эффектом препаратов этой группы [14]. Пациенты с шизофренией нередко пренебрегают личной гигиеной, и их жизнь почти не структурирована. Их не волнуют встречи, распорядок дня и социальные ожидания. В таких случаях ухудшается состояние ротовой полости, что может отражаться и на их общем состоянии здоровья [15]. Таким образом, атипичные нейролептики за счет антагонистического действия на серотониновые рецепторы уменьшают развитие бруксизма в сравнении с дофаминергическим действием типичных нейролептиков, что в свою очередь может улучшать качество жизни и общее здоровье пациентов с шизофренией.

Пациенты, получавшие лечение двумя нейролептическими средствами в сравнении с комбинацией нейролептик и антиконвульсант, имеют худшее гигиеническое

состояние полости рта, что может быть связано с нормотимическим эффектом антиконвульсантов. Выявлена связь формы медикаментозной терапии шизофрении с вероятностью развития бруксизма. Установлено вероятность развития бруксизма с большей частотой у пациентов, находящихся на лечении комбинацией нейролептиков с противозиплептическими средствами. Построено прогностическую модель определения вероятности развития бруксизма у пациентов с шизофренией, получающих разное медикаментозное лечение. Знание влияния медикаментозной терапии основного заболевания может улучшить предоставление стоматологической помощи указанной когорте пациентов. Планирование и проведение эффективных терапевтических и реабилитационных мероприятий в отношении здоровья полости рта требует многосторонний подход у пациентов с шизофренией.

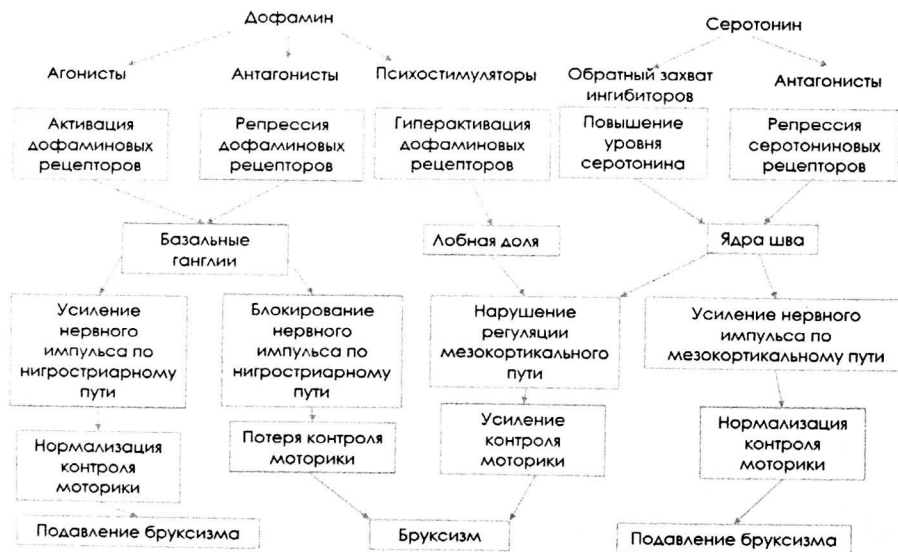


Рис. 3. Вероятный механизм развития бруксизма под действием препаратов, влияющих на нейротрансмиттерную передачу

References

1. Torales J., Barrios I., González, I. Oral and dental health issues in people with mental disorders // *Medwave*. – 2017. – Vol. 17(8). – P.e7045. doi:10.5867/medwave.2017.08.7045
2. Agarwal D., Kumar A., Kumar V., Sethi, S. Oral health perception and plight of patients of schizophrenia // *International journal of dental hygiene*. – 2021. – Vol.19(1). – P.121–126. doi:10.1111/idh.12467
3. Nucifora F. C., Woznica E., Lee B. J., Cascella N., Sawa, A. Treatment resistant schizophrenia: Clinical, biological, and therapeutic perspectives // *Neurobiology of disease*. – 2019. Vol. 131. – P.104257. doi:10.1016/j.nbd.2018.08.016
4. Boiko D.I., Zhyvotovska L.V., Sonnik G.T., Skrypnykov A.M. Clinical and psychopathological characteristics of the autoaggressive behavior in patients with the first psychotic episode with considering circadian rhythms // *Wiadomosci Lekarskie*. – 2017. – Vol.70(3 pt 2). – P.553-557. PMID: 28713080
5. Goldstein G., DeSantis L., Goodacre C. Bruxism: Best Evidence Consensus Statement // *Journal of prosthodontics* : official journal of the American College of Prosthodontist. – 2021. Vol. 30(S1). – P. 91–101. doi:10.1111/jopr.13308
6. Emodi-Perlman A., Eli I., Smardz J., Uziel N., Wieckiewicz G., Gilon E. et al. Temporomandibular Disorders and Bruxism Outbreak as a Possible Factor of Orofacial Pain Worsening during the COVID-19 Pandemic-Concomitant Research in Two Countries // *Journal of clinical medicine*. – 2020. – Vol.9(10). – P.3250. doi:10.3390/jcm9103250
7. Riley P., Glenny A. M., Worthington H. V., Jacobsen E., Robertson C., Durham J. et al. Oral splints for temporomandibular disorder or bruxism: a systematic review // *British dental journal*. – 2020. – Vol.228(3). – P.191–197. doi: 10.1038/s41415-020-1250-2
8. Essali A., Rihawi A., Altujjar M., Alhafez B., Tarboush A., Alhaj Hasan N. Anticholinergic medication for non-clozapine neuroleptic-induced hypersalivation in people with schizophrenia // *The Cochrane database of systematic reviews*. 2013. – Vol.12. – P.CD009546. doi:10.1002/14651858.CD009546.pub2

9. De Berardis D., Rapini G., Olivieri L., Di Nicola D., Tomasetti C., Valchera A. et al. Safety of antipsychotics for the treatment of schizophrenia: a focus on the adverse effects of clozapine // *Therapeutic advances in drug safety*. 2018. – Vol.9(5). – P.237–256. doi: 10.1177/2042098618756261
10. Asenjo Lobos C., Komossa K., Rummel-Kluge C., Hunger H., Schmid F., Schwarz S. et al. Clozapine versus other atypical antipsychotics for schizophrenia // *The Cochrane database of systematic reviews*. – 2010. – Vol. 11. – P.CD006633. doi: 10.1002/14651858.CD006633.pub2
11. Bhattacharjee B., Saneja R., Bhatnagar A., Gupta P.. Effect of dopaminergic agonist group of drugs in treatment of sleep bruxism: A systematic review // *J Prosthet Dent*. – 2021. –S.0022-3913(20). – P.30752-6. doi:10.1016/j.prosdent.2020.11.028
12. Falisi G., Rastelli C., Panti F., Maglione H., Quezada Arcega R.. Psychotropic drugs and bruxism // *Expert Opin Drug Saf*. – 2014. – Vol.13(10). – P.1319-26. doi:10.1517/14740338.2014.947262
13. Giovanni A., Giorgia A. The neurophysiological basis of bruxism // *Heliyon*. – 2021. – Vol.7(7). – P.e07477.
14. Guler Aksu G., Bozduvan S. Aripiprazole-induced bruxism in a child: A case report // *Asia Pac Psychiatry*. – 2020. – Vol.12(3). – P.e12389.
15. van der Gaag M. Serie: Psychische stoornissen in de mondzorgpraktijk. Psychotische stoornissen in het schizofrenie spectrum [Mental disorders in the dental practice. Psychotic disorders in the schizophrenia spectrum] // *Ned Tijdschr Tandheelkd*. – 2021. – Vol.128(4). – P.197-201. doi:10.5177/ntvt.2021.04.20084

Yevtushok V.V., Skrypnikov A.M., Boiko D.I., Sonnik G.T., Borisenko V.V., Kazakov A.A.

BRUXISM AND DENTAL STATUS OF PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA IN DIFFERENT TYPES OF MEDICAL THERAPY

Poltava State Medical University, Poltava, Ukraine

***Summary.** In the research 51 patients were examined, which were divided into 2 groups: 1 - patients being treated with a combination of antipsychotic and antiepileptic drugs (16 patients); 2 - patients taking a combination of two antipsychotics (35 patients). All patients underwent a clinical study with the determination of the general and dental profile, as well as a dental examination. Patients who received treatment with two antipsychotics in comparison with a combination of an antipsychotic and an anticonvulsant had a worse hygienic state of the oral cavity. The likelihood of developing bruxism with the best choice in patients undergoing treatment with a combination of antipsychotics with antiepileptic drugs has been established. A prognostic model has been built for determining the likelihood of developing bruxism in patients with schizophrenia receiving various drug treatments.*

Автор для корреспонденции:

Бойко Дмитрий Иванович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры психиатрии, наркологии и медицинской психологии Полтавского государственного медицинского университета, Полтава, Украина

E-mail: bojko998@gmail.com