

УДК 616.311:616.858
ББК 56.61

Г.Р. РУВИНСКАЯ

СКРИНИНГОВЫЕ ПОДХОДЫ К ВЫЯВЛЕНИЮ ПАТОЛОГИИ ЭКСТРАПИРАМИДНОЙ СИСТЕМЫ В АМБУЛАТОРНОЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Ключевые слова: экстрапирамидная патология, болезнь Паркинсона, скрининг стоматологических пациентов.

*Разработаны критерии скрининга пациентов с экстрапирамидной патологией на стоматологическом приеме. Обследовано 142 пациента с болезнью Паркинсона (87 мужчин, 55 женщин) в возрасте 54–80 лет. Установлено, что основные клинические симптомы со стороны челюстно-лицевой области, которые могут иметь определённый уровень специфичности при выявлении данной патологии, следующие: пародонтит средней и тяжелой степени тяжести (PI по Russel 3,8±0,21 балла); доминирование микрофлоры пародонтального кармана (*Tannerella forsythensis*); сialоррея и изменение микроэлементного состава слюны; снижение дискриминационной чувствительности языка и буккальной слизистой оболочки на стороне первичных двигательных нарушений.*

G. RUVINSKAYA

SCREENING APPROACHES TO IDENTIFYING PATHOLOGY OF EXTRAPYRAMIDAL SYSTEM IN OUT-PATIENT DENTAL PRACTICE

Key words: extrapyramidal pathology, Parkinson's disease, screening of dental patients.

*The criteria for screening patients with extrapyramidal disorders when being at a dentist are developed. 142 patients with Parkinson's disease (87 men, 55 women) aged 54–80 years were examined. It was found that the main clinical symptoms of maxillofacial area that may have a certain level of specificity in detection of this disease are – moderate to severe periodontitis (pi by russel 3,8±0,21), dominance of microflora (*tannerella forsythensis*) in periodontal pockets; sialorrhoea and changes in microelement salivary composition; decrease of discriminatory sensitivity of the tongue and buccal mucosa on the side of the primary motor disorders.*

Экстрапирамидная система – это совокупность анатомических образований, расположенных в больших полушариях и стволе головного мозга и участвующих в осуществлении двигательных функций. Она объединяет двигательные центры коры головного мозга, его ядра и проводящие пути, которые не проходят через пирамиды продолговатого мозга, и осуществляет регуляцию произвольных компонентов моторики (мышечного тонуса, координации движений, позы) [5]. Функции экстрапирамидной системы осуществляются благодаря наличию в ее структурах нейротрансмиттеров. В чёрном веществе содержатся нейроны, вырабатывающие дофамин, который по допаминергическому нигростриарному пути поступает в хвостатое ядро, обеспечивая регуляцию двигательных актов, различных видов условно-рефлекторного поведения [13]. Экстрапирамидные расстройства – это изменения мышечного тонуса, нарушение двигательной активности, появление гиперкинезов или гипокинезий и их сочетаний. В процессе развития экстрапирамидных нарушений лежит нарушение нейромедиаторного обмена – дисбаланс между допаминергическими и холинергическими медиаторами, а также взаимосвязей с пирамидной системой [9]. Поражение чёрного вещества и дегенерация нигростриарного пути приводят к уменьшению синтеза и количества дофамина, что клинически проявляется картиной гипертонически-гипокинетического синдрома, или паркинсонизма. Такое название синдром получил от имени английского врача Джеймса Паркинсона (J. Parkinson, 1755–1824), который в 1817 г. описал наследственную болезнь с ригидностью мышц, акинезией и тремором, в дальнейшем получившую название болезни Паркинсона (БП) [6]. Подобная

симптоматика возникает также после черепно-мозговой травмы, при инфекционных заболеваниях, токсических, травматических, сосудистых поражениях нервной системы – вторичный симптоматический паркинсонизм. При сосудистых заболеваниях – атеросклерозе, гипертонической болезни – развивается хроническое нарушение мозгового кровообращения – дисциркуляторная энцефалопатия, одним из симптомов которой может быть экстрапирамидная недостаточность, а в тяжелых случаях и паркинсонический синдром [5]. Болезнь Паркинсона – хроническое прогрессирующее заболевание, занимающее ведущее место по распространенности среди всех нейродегенеративных заболеваний. Средний возраст начала болезни – 55 лет, в то же время у 10% больных заболевание дебютирует в молодом возрасте – до 40 лет. БП характеризуется медленным течением, так что на ранних стадиях заболевание может не диагностироваться в течение ряда лет. Предполагают, что с увеличением среднего возраста населения в ближайшие годы распространенность БП в популяции будет увеличиваться. На поздних стадиях заболевания качество жизни больных оказывается существенно сниженным [7].

При поражении экстрапирамидной системы нарушаются функции построения и контроля движений, не требующих активации внимания, двигательные функции (гиперкинезы, паркинсонизм), снижается мышечный тонус, появляются дрожание, вегетативные нарушения [8, 10]. Чтобы понять, с чем приходится сталкиваться врачу-стоматологу, разбирающему случай пациента, обратившегося за помощью, необходимо учитывать особенности соматического состояния, осуществлять психокоррекционное сопровождение на этапах лечения, проводить санитарно-просветительную работу с лицами, ухаживающими за такими больными. С другой стороны, врач-стоматолог может сам на амбулаторном приеме выявлять патологию экстрапирамидной системы, руководствуясь своего рода скрининговыми «инструментами» в отношении ранних проявлений БП и основными клиническими симптомами, которые могут иметь определённый уровень специфичности для пациентов с экстрапирамидной патологией.

Целью исследования явилась разработка критериев специфического скрининга пациентов с экстрапирамидной патологией на амбулаторном стоматологическом приеме.

Материалы и методы исследования. Были обследованы 142 пациента с БП (87 мужчин, 55 женщин) в возрасте 54-80 лет (медиана возраста – $71,4 \pm 9,2$ года), находящихся на диспансерном наблюдении в Республиканском клинко-диагностическом центре экстрапирамидной патологии и ботулинотерапии МЗ РТ г. Казани. Группу сравнения, идентичную по гендерно-возрастным признакам, составили 90 пациентов, обратившихся за стоматологической помощью с санационной целью. При оценке стоматологического статуса больных БП учитывали данные внешнего осмотра, состояние красной каймы губ, слизистой оболочки полости рта, уровень оральной гигиены по индексу зубной бляшки Силлнесс – Лое, распространённость кариеса (по количеству кариозных, пломбированных и удалённых зубов – КПУ) и воспалительных заболеваний пародонта (PI по Russel). Было проведено определение дискриминационной чувствительности языка и слизистой оболочки рта. Дискриминационную чувствительность исследовали циркулем Вебера, его ножки сближали до тех пор, пока двойное прикосновение не перестанет различаться. Для сравнения брали симметричные участки поражённой и здоровой стороны пациента [3].

Для расчета скорости саливации (сиалометрии) была использована методика Л. Сазама (1971) в модификации Е.В. Боровского (1980). Для опреде-

ления характера ответа слюнной железы на различные химические вещества изучались нестимулированная секреция и секреция, стимулированная 5%-ным раствором лимонной кислоты путём нанесения нескольких капель глазной пипеткой на дорсальную поверхность языка [3].

Для определения содержания микроэлементов (МЭ) смешанную слюну собирали свободным током без стимуляции утром натошак в стерильные градуированные пробирки, которые доставлялись в лабораторию Государственного бюджетного учреждения «Республиканский центр независимой экспертизы и мониторинга потребительского рынка» Республики Татарстан для исследования методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой [2, 4].

Проведена оценка микробного пейзажа полости рта: мазки с дорсальной поверхности языка, пришеечной области зубов брали при помощи двух стерильных одноразовых тампонов. Биоматериал высевался на плотные и полужидкие питательные среды для культивирования микроорганизмов в аэробных и анаэробных условиях. Применяли 5%-ный кровяной агар, среду Сабуро, стрептококковый селективный агар, желточно-солевой агар, тиогликолевую среду, MRS-агар, среду Блаурокка. Идентификацию микроорганизмов осуществляли по морфологическим, биологическим, биохимическим свойствам. Колониство выросших колоний микроорганизмов выражали в КОЕ/тампон.

Также был проведен анализ качественного состава пародонтопатогенного микробиоценоза ротовой полости методом ПЦР диагностики [11] – забор материала осуществлялся с вестибулярных поверхностей альвеолярного отростка во фронтальных и дистальных участках верхней и нижней челюстей, пародонтальных карманов [12].

Результаты, соответствующие нормальному распределению признака, подвергнуты статистической обработке с использованием критерия Стьюдента, не соответствующие – с использованием критерия Шапиро – Уилка.

Результаты исследования и их обсуждение. При физикальном обследовании пациентов выявлены сухость красной каймы губ, бледность и истонченность кожных покровов челюстно-лицевой области. Интенсивность кариеса по индексу КПУ в группе пациентов с БП составила в среднем $25,92 \pm 2,73$, в группе сравнения $КПУ = 22,40 \pm 2,24$ ($p > 0,05$). При этом удельный вес пациентов с полной вторичной адентией в обеих группах составил 26,7%. Гигиеническое состояние полости рта оценено как «неудовлетворительное», причем показатели как исследуемой группы, так и группы сравнения не имеют существенного различия.

Выявлено нарушение целостности твёрдых тканей зубов различной степени выраженности в виде эрозий, клиновидных дефектов. Отметим, что в контрольной группе пациентов преобладают кариозные поражения твёрдых тканей зуба, в отличие от опытной, где некариозные поражения встречаются в 9,2% случаев. По нашим данным, у пожилых людей с БП чаще всего встречаются клиновидный дефект (19,5%) и патологическая истираемость твёрдых тканей зуба (12,8%).

Результаты исследования показали низкий уровень оральной гигиены – индекс Силнесс – Лое составил $3,11 \pm 0,23$ балла в исследуемой группе и $1,24 \pm 0,04$ балла в группе сравнения ($p < 0,05$). Зубные отложения имелись у 87% пациентов БП, в том числе у 26% – мягкий зубной налет; у 61% – над- и поддесневые зубные отложения. Отметим, что низкий гигиенический уровень обусловлен трудностью мануального ухода за полостью рта [3].

Настоящим исследованием установлена 100%-ная распространённость воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта. Преимущественное

поражение тканей пародонта у больных БП проявлялось в виде пародонтита средней и тяжелой степени тяжести (PI по Russel $3,8 \pm 0,21$ балла). Определение индекса PI по Russel в контрольной группе выявило признаки гингивита и начальную степень пародонтита ($1,51 \pm 0,19$ баллов, $p < 0,05$). При сборе анамнеза было выявлено, что манифестным клиническим признаком поражения тканей пародонта у пациентов с БП было изменение положения зубов (преимущественно веерообразное расхождение зубов), тогда как у пациентов группы сравнения – индуцированная или спонтанная кровоточивость.

В ходе исследования дискриминационной чувствительности было выявлено, что на дорсальной поверхности языка она снижена на стороне первичных двигательных нарушений (при одностороннем треморе) в среднем на 1,5 мм по сравнению с контролем. Дискриминационная чувствительность на пораженной стороне составила $1,8 \pm 0,5$ мм, на симметричной стороне – $1,1 \pm 0,5$ мм ($p > 0,05$). Однако показатели дискриминационной чувствительности у пациентов недостоверны, хотя и прослеживается общая закономерность снижения чувствительности. Возможно, это связано с когнитивными нарушениями, а также с трудностью пациентов воспринимать и интерпретировать сенсорную информацию. Имеется ассоциация между снижением дискриминационной чувствительности боковой поверхности языка и дефектом зубных рядов (отсутствием зубов, некачественно изготовленных протезов). Следует отметить, что у тех пациентов группы сравнения, у которых имелись дефекты зубных рядов, дискриминационная чувствительность боковой поверхности языка была также снижена. Полагаем, что снижение дискриминационной чувствительности следует рассматривать как неблагоприятный прогностический фактор.

Распространенность воспалительных заболеваний красной каймы губ (хейлитов) у больных БП достигает 26,8%, в то время как в контрольной группе этот показатель составляет 4,1% ($p < 0,001$). Так называемая «ночная» сиалорея способствует длительной мацерации эпителия красной каймы губ, комиссуральных зон и кожи периоральной области, нарушая водно-липидный баланс. Наиболее частое поражение слизистой оболочки полости рта у пациентов с БП – «протезные» стоматиты (14,4%), распространённость которых взаимосвязана с качеством гигиенического ухода за съёмными протезами. У пациентов, пользующихся плохо припасованными и/или подвижными протезами, распространены гиперплазия слизистой оболочки и травматические язвы (соответственно, 4% и 26%, $p < 0,001$).

Более 40% больных БП предъявляли жалобы на сиалоррею [1], однако при этом возникали ощущения сухости в полости рта. Слюнотечение отмечают преимущественно в ночное время суток (симптом «мокрой подушки»).

Наблюдалось незначительное повышение фоновой нестимулированной секреции у пациентов БП ($1,6 \pm 0,5$ мл/мин), в группе сравнения показатель составил $1,2 \pm 0,08$ мл/мин. Нестимулированная слюна характеризовалась пенистостью, но была прозрачной. Однако после стимуляции раствором лимонной кислоты у пациентов БП скорость слюноотделения практически не возросла ($1,7 \pm 0,03$ мл/мин), хотя аналогичный показатель в контрольной группе достоверно вырос в 2,3 раза ($2,2 \pm 0,04$ мл/мин, $p \leq 0,05$). На данном этапе наблюдения стимулированная слюна также была пенистой. Это обусловлено, по нашему мнению, изменением поверхностно-активных свойств, а они, в свою очередь, изменением соотношения серозной и мукозной составляющих, причём в сторону преобладания мукозной.

Исследование концентрации токсичных МЭ ротовой жидкости у больных БП и у группы сравнения показало повышение токсичных металлов в груп-

пе № 1: алюминия ($0,19 \pm 0,08$ мг/дм³, $p > 0,05$), кадмия ($0,01 \pm 0,01$ мг/дм³, $p > 0,05$), свинца ($0,05 \pm 0,02$ мг/дм³, $p < 0,05$), бария ($1,46 \pm 0,44$ мг/дм³, $p < 0,05$) – в 36,5 раз, никеля ($0,060 \pm 0,01$ мг/дм³, $p > 0,05$) – в 1,5 раза, мышьяка ($0,012 \pm 0,004$ мг/дм³, $p > 0,05$) – в 3 раза. Причем такие элементы, как алюминий, кадмий и свинец, не встретились ни в одном из контрольных образцов. Элементы сурьма и ванадий не показали каких-либо отклонений в содержании.

При исследовании содержания эссенциальных МЭ установлено, что в ротовой жидкости у больных БП определяются относительный недостаток железа ($1,135 \pm 0,091$ мг/дм³, $p > 0,05$), хрома ($0,64 \pm 0,02$ мг/дм³, $p > 0,05$) и селена ($0,025 \pm 0,003$ мг/дм³, $p > 0,05$) – на 7-11% и достоверное увеличение содержания цинка ($6,08 \pm 1,2$ мг/дм³, $p < 0,05$) – 1,6 раза. Показатели содержания меди, молибдена и марганца в ротовой жидкости у пациентов БП и пациентов из группы сравнения недостоверны, но вполне сопоставимы.

Установлено достоверное уменьшение количества стронция в ротовой жидкости у пациентов БП, оно составило $0,09 \pm 0,01$ мг/дм³, в группе сравнения в 1,9 раза больше – $0,17 \pm 0,04$ мг/дм³ ($p < 0,05$). Прослеживается корреляционная связь с содержанием кальция: установлено достоверное увеличение его количества у пациентов БП по сравнению с таковым у пациентов из группы сравнения ($108,24 \pm 7,98$ мг/дм³ и $82,4 \pm 11,55$ мг/дм³, $p < 0,05$).

У пациентов с БП в структуре микробного пейзажа зубного налета отмечается рост стафилококков в среднем 4 lg КОЕ/там (частота встречаемости – 42,85%), в 14,3% обнаруживается стафилококк эпидермальный в количестве 5 lg КОЕ/там ($p < 0,05$). На дорсальной поверхности языка в 37,5% также отмечается рост стафилококковой флоры в количестве 3 lg КОЕ/там ($p < 0,05$), однако стафилококк эпидермальный не обнаруживался. Также при этом отмечен умеренный рост *Streptococcus ruogenes*, β-гемолитического стрептококка серогруппы А в количестве 3,8 lg КОЕ/там на дорсальной поверхности языка (частота встречаемости – 62,5%) и 3,5 lg КОЕ/там в зубном налете (частота встречаемости – 57,14%). Стрептококки зеленящие – компонент нормофлоры – обнаружены в количестве 4,4 lg КОЕ/там (частота встречаемости – 62,5%) на дорсальной поверхности языка и 4,8 lg КОЕ/там (частота встречаемости – 71,42%) в зубном налете ($p < 0,05$). Грибы рода *Candida* высеяны в зубном налете у 57,14% пациентов с плотностью 4 lg КОЕ/там, на дорсальной поверхности языка встречается реже – 12,5% с плотностью 2 lg КОЕ/там ($p < 0,05$).

Анализ качественного состава пародонтопатогенного микробиоценоза ротовой полости у лиц с БП выявил следующее: доминирующей микрофлорой пародонтального кармана были бактерии рода *Tannerella forsythensis* (высеивались в 73,6% случаев). Частота встречаемости *Prevotella intermedia* и *Porphyromonas gingivalis* – 63,2%, *Actinobacillus actinomycetemcomitans* – 60,5%, реже всего (и только в ассоциациях из 3-5 бактерий) встречались *Treponema denticola* – в 55,3% случаев. Выявлена положительная корреляционная зависимость между показателями «глубина пародонтального кармана» и «частота высеиваемости пародонтопатогенных штаммов микроорганизмов», $r = 0,785$.

Выводы. Таким образом, следующие клинические признаки, проявляющиеся в челюстно-лицевой области при экстрапирамидной патологии, обладают диагностической (скрининговой) ценностью:

1. При обследовании пациентов с патологией экстрапирамидной системы необходимо оценить мимику, выразительность речи, движения и позу больного. Могут иметь место лицевой параспазм (тонические судороги тех или иных мышц лица, шеи и языка), лицевой гемиспазм (односторонние судороги мышц, суживающих глазную щель и оттягивающих угол рта). При экс-

трапирамидной патологии могут возникать непроизвольный (насильственный) плач или смех, гримасничанье и спазм взора [8].

2. У пациентов с БП выявлена 100%-ная распространенность воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта. Поражение тканей пародонта проявлялось в виде пародонтита средней и тяжелой степени тяжести (PI по Russel 3,8+0,21 балла) и сопровождалось веерообразным расхождением зубов. Доминирующей микрофлорой пародонтального кармана являются бактерии рода *Tannerella forsythensis*.

3. Для пациентов БП характерно поражение красной каймы губ в виде хейлита (распространенность достигает 26,8%).

4. Сялоррея, преимущественно в ночное время суток (симптом «мокрой подушки»).

5. При БП возникает не только увеличение выделения слюны, но и изменение микроэлементного состава ротовой жидкости – наблюдается избыток содержания токсичных МЭ: бария, свинца, алюминия, кадмия, никеля, мышьяка, которые не выявляются в ротовой жидкости в контрольных образцах. Эссенциальные МЭ, наоборот, имеют тенденцию к снижению: у больных БП определяется относительный недостаток железа, хрома и селена и достоверное увеличение содержания цинка.

6. Дискриминационная чувствительность дорсальной поверхности языка снижена на стороне первичных двигательных нарушений (при одностороннем треморе) в среднем на 1,5 мм по сравнению с контрольным участком.

7. Уровень микробной контаминации полости рта при БП увеличивается. С появлением тремора, ригидности, гипокинезии у пациентов снижается адекватный уход за полостью рта; наблюдается уменьшение активности жевательной и мимической мускулатуры, и, соответственно, самоочищение зубов; меняется слюноотделение и микроэлементный состав слюны, что также способствует качественным и количественным изменениям микрофлоры.

Литература

1. Залялова З.А. Слюнотечение при болезни Паркинсона: причины и возможности лечения // Журнал неврологии и психиатрии. 2015. № 10(2). С. 58–64.
2. Ибрагимова М.Я. Взаимосвязь дисбаланса макро- и микроэлементов и здоровье населения (обзор литературы) // Казанский медицинский журнал. 2011. № 92(4). С. 606–609.
3. Рувинская Г.Р. Показатели функции слюнных желез и микроэлементный портрет слюны у пациентов с болезнью Паркинсона: диагностическое значение // Российский стоматологический журнал. 2014. № 3. С. 35–39.
4. Скальный А.В. Химические элементы в физиологии и экологии человека. М.: Мир. 2004.
5. Экстрапиримидные расстройства вчера, сегодня, завтра: сб. ст. / под ред. О.С.Левина. М., 2013. 328 с.
6. Dexter D.T., Jenner P. Parkinson disease: from pathology to molecular disease mechanisms. *Free Radic Biol Med.*, 2013, Sep., vol. 62, pp. 132–144.
7. Fritsch T., Smyth K.A., Wallendal M.S., Hyde T., Leo G., Geldmacher D.S. Parkinson disease: research update and clinical management. *South Med J.*, 2012, Dec., vol. 105(12), pp. 650–656.
8. Noyce A.J., Bestwick J.P., Silveira-Moriyama L., Hawkes C.H., Giovannoni G., Lees A.J., Schrag A. Meta-analysis of early nonmotor features and risk factors for Parkinson disease. *Ann Neurol.*, 2012, Dec., vol. 72(6), pp. 893–901.
9. Ohno Y., Shimizu S., Tokudome K. Pathophysiological roles of serotonergic system in regulating extrapyramidal motor functions. Review. *Biol Pharm Bull.*, 2013, vol. 36(9), pp. 396–400.
10. Remington G. Extrapyramidal Side Effects. *Can J Psychiatry*, 2015, Sep., vol. 60(9), pp. 412–414.
11. Savage A. A systematic review of definitions of periodontitis and methods that have been used to identify this disease. *J. Clin. Periodontol.*, 2009, no. 36, pp. 458–467.
12. Scapoli L., Girardi A., Palmieri A. Microflora and periodontal disease. *Dent. Res. J. (Isfahan)*, 2012, vol. 9(2), pp. 202–206.

13. Zhang H.Y., Tang H., Chen W.X. et al. Mapping the functional connectivity of the substantia nigra, red nucleus and dentate nucleus: A network analysis hypothesis associated with the extrapyramidal system. *Neurosci Lett.*, 2015, no. 8(606), pp. 36–41.

References

1. Zaljalova Z.A. *Slyunotechenie pri bolezni Parkinsona: prichiny i vozmozhnosti lecheniya* [Hypersalivation in Parkinson's diseases: causes and treatment options]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii* [Journal of Neurology and Psychiatry], 2015, no. 10(2), pp. 58–64.
2. Ibragimova M.Ya. *Vzaimosvyaz' disbalansa makro- i mikroelementov i zdorov'e naseleniya* [The relationship imbalance of macro-and micronutrients and health (review)]. *Kazanskii meditsinskii zhurnal* [Kazan medical Journal], 2011, no. 92(4), pp. 606–609.
3. Ruvinskaja G.R. *Pokazateli funktsii slyunnykh zhelez i mikroelementnyi portret slyuny u pacientov s boleznyu Parkinsona: diagnosticheskoe znachenie* [Performance features of the salivary glands and saliva portrait of trace element in patients with Parkinson's disease: diagnostic value]. *Rossiiskij stomatologicheskij zhurnal* [Russian Dental Journal], 2014, no. 3, pp. 35–39.
4. Skal'nyy A.V. *Khimicheskie elementy v fiziologii i ekologii cheloveka* [Chemical elements in human physiology and ecology]. Moscow, Mir Publ., 2004.
5. Levin O.S., ed. *Ekstrapiramidnye rasstroistva vchera, segodnya, zavtra: sb. st.* [Extrapyramidal disorders yesterday, today and tomorrow: collected papers]. Moscow, 2013, 328 p.
6. Dexter D.T., Jenner P. Parkinson disease: from pathology to molecular disease mechanisms. *Free Radic Biol Med.*, 2013, Sep., vol. 62, pp. 132–144.
7. Fritsch T., Smyth K.A., Wallendal M.S., Hyde T., Leo G., Geldmacher D.S. Parkinson disease: research update and clinical management. *South Med J.*, 2012, Dec., vol. 105(12), pp. 650–656.
8. Noyce A.J., Bestwick J.P., Silveira-Moriyama L., Hawkes C.H., Giovannoni G., Lees A.J., Schrag A. Meta-analysis of early nonmotor features and risk factors for Parkinson disease. *Ann Neurol.*, 2012, Dec., vol. 72(6), pp. 893–901.
9. Ohno Y., Shimizu S., Tokudome K. Pathophysiological roles of serotonergic system in regulating extrapyramidal motor functions. Review. *Biol Pharm Bull.*, 2013, vol. 36(9), pp. 396–400.
10. Remington G. Extrapyramidal Side Effects. *Can J Psychiatry*, 2015, Sep., vol. 60(9), pp. 412–414.
11. Savage A. A systematic review of definitions of periodontitis and methods that have been used to identify this disease. *J. Clin. Periodontol.*, 2009, no. 36, pp. 458–467.
12. Scapoli L., Girardi A., Palmieri A. Microflora and periodontal disease. *Dent. Res. J. (Isfahan)*, 2012, vol. 9(2), pp. 202–206.
13. Zhang H.Y., Tang H., Chen W.X. et al. Mapping the functional connectivity of the substantia nigra, red nucleus and dentate nucleus: A network analysis hypothesis associated with the extrapyramidal system. *Neurosci Lett.*, 2015, no. 8(606), pp. 36–41.

РУВИНСКАЯ ГУЗЕЛЬ РЕНАДОВНА – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтической, детской стоматологии и ортодонтии, Казанская государственная медицинская академия, Россия, Казань (guzelruv@mail.ru).

RUVINSKAYA GUZEL – Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor of Therapy, Pediatric and Orthodontic Dentistry Department, Kazan State Medical Academy, Russia, Kazan.
