

© С.Б. Костенко, Ю.М. Бунь, А.І. Форос, М.Ю. Гончарук-Хомин, 2017

УДК 616.314-073

С.Б. КОСТЕНКО, Ю.М. БУНЬ, А.І. ФОРОС, М.Ю. ГОНЧАРУК-ХОМИН

*Ужгородський національний університет, стоматологічний факультет, кафедра ортопедичної стоматології, Ужгород*

### **МОЖЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ КЛІНІЧНИХ СИМПТОМІВ УРАЖЕННЯ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ ТА МЕТОДІВ ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ ЗУБІВ ІЗ МЕТОЮ ВСТАНОВЛЕННЯ ФАКТУ НАРКОТИЧНОЇ ЗАЛЕЖНОСТІ**

У практиці судово-медичної експертизи встановлення факту наркотичної залежності особи в умовах дослідження після смерті або прижиттєво може відбуватися саме за параметрами змін стоматологічного статусу – як у формі специфічних симптомів у наркозалежних пацієнтів, так і у формі особливостей хімічної структури емалі та дентину під час складання біологічного профілю особи посмертно. В ході проведеного системного огляду наукової літератури згруповано найхарактерніші порушення зубо-щелепового апарату, що виникають в процесі наркотичної залежності від кокаїну, канабіоїдів, опіатів та галюциногенів. Враховуючи зростаючу поширеність кокаїну у наркозалежних осіб в Україні, були виокремлені специфічні симптоми ураження твердих тканин зубів та слизової оболонки, що характерні для даної конкретної форми залежності, та проаналізовані патофізіологічні механізми їх розвитку. На основі попередньо проведених досліджень доведено можливість використання твердих тканин зубів як матеріалу для аналізу вмісту різних наркотичних речовин із врахування їх метаболічних властивостей та часового вікна, а досвід отриманих даних може бути ефективно використаний в ході проведення комплексних судово-медичних експертиз осіб з підозрою на наявну наркотичну залежність.

**Ключові слова:** стоматологічний статус, наркотична залежність, дентин

**Вступ.** У практиці судово-медичної експертизи встановлення факту наркотичної залежності особи в умовах дослідження після смерті або прижиттєво може відбуватися саме за параметрами змін стоматологічного статусу – як у формі специфічних симптомів у наркозалежних пацієнтів, так і у формі особливостей хімічної структури емалі та дентину зубів під час складання біологічного профілю особи посмертно [2, 7, 11, 13, 15, 16]. Дослідження проведені в 2003 році Cattaneo С. та співавторами [16] свідчать про те, що тверді тканини зубів є своєрідним резервуаром для депонування продуктів розпаду наркотичних речовин із специфічним часом ретенції відповідних метаболітів. Численні клінічні дослідження проведені за участі наркозалежних пацієнтів вказують не тільки на більшу поширеність стоматологічних захворювань серед даного контингенту, а й на можливість діагностики у них специфічних порушень, по типу «метаф-метамінового роту», «множинного карієсу наркоманів» або щічно-язикової дискінезії, які вказують на залежність особи від прийому певних хімічно-модифікованих субстанцій [3, 5, 6, 10, 13]. Деякі маніфестації прийому наркотиків характеризуються цілісним симптомокомплексом, що уже на клінічному огляді у комбінації із даними, отриманими при зборі анамнезу, дозволяють з великою достовірністю запідозрити той чи інший вид залежності [9, 12]. Відсутність у вітчизняній науковій літературі даних щодо специфіки змін зубо-щелепового апарату при різних типах зловживання наркотиками, а також рідкісний характер публікацій, присвячених питанням використання даних стоматологічного статусу з метою ідентифікації наркозалежних осіб, обґрунтовують необхідність

проведення систематизованого аналізу даних щодо можливостей використання диференційних клінічних симптомів та змін хімічної структури зубів як досліджуваного матеріалу під час проведення комплексних судово-стоматологічних експертиз специфічного контингенту пацієнтів.

**Мета дослідження.** Проаналізувати дані літератури щодо можливої верифікації факту наркотичної залежності серед стоматологічних пацієнтів за конкретними клінічними симптомами та можливість використання структур зубів як досліджуваного матеріалу у практиці судово-стоматологічної експертизи за даними попередньо проведених досліджень.

**Матеріали та методи.** Ретроспективний аналіз зарубіжних публікацій, наявних у базах даних Research Gate і PubMed, був реалізований за принципом ключових слів згідно з дескрипторами Medical Subject Headings (MeSH). Для конкретного пошуку інформації була використана програма Text Mining, яка забезпечує отримання інформації з масиву уже відібраних текстових документів, ґрунтуючись на застосуванні ефективних у практичному плані методів машинного навчання і обробки природної мови. Даний підхід смислового аналізу забезпечив реалізацію навігації та пошуку необхідних фактів у неструктурованих текстах, що стосувалися тематики можливостей використання специфічних клінічних симптомів ураження ротової порожнини та лабораторних даних структурного аналізу емалі та дентину зубів з метою ідентифікації факту наркотичної залежності від конкретної хімічної субстанції. Систематизацію інформації проводили шляхом типологічного, структурного та аналітичного групування до категорій пошу-

ку (клінічні симптоми, механізми розвитку порушень ротової порожнини, специфічні наркотичні речовини, лабораторні методи дослідження) з виокремленням найбільш важливих фактів та значущих числових даних у клітинках табличного редактора Microsoft Excel 2016 (Microsoft Office, 2016). З відібраної за ключовими словами вибірки публікацій проводили аналіз посилань в уже попередньо проведених системних оглядах, що стосувалися мети даного дослідження, та інших оглядових публікаціях, суміжних із ними. Таким чином вдалось мінімізувати кількість втрачених з аналізу статей, або ж таких, що були втрачені в ході контент-аналізу даних заголовків, анотацій чи попередньо непроіндексованих у відповідних системах.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Особливості біологічної дії різних наркотичних субстанцій провокують виникнення специфічних проявів ураження ротової порожнини, що відрізняються в залежності від виду основної діючої речовини. Клінічний огляд Solomons Y.F та Moiralai P.D. дозволив виокремити деякі орофациальні прояви зловживання наркотичними речовинами [13], які при відповідному аналізі вдалось систематизувати у відповідності до конкретно діючих активних субстанцій:

- кокаїн: транзиторна хорія (нерегулярні, некоординовані рухи обличчя), щічно-язикова дискінезія (crack dancing), перфорація носової перегородки і/або піднебіння, бруксизм, рецесія ясен (переважно в ділянці передніх зубів верхньощелепної зубної дуги), пришийкові ураження зубів;

- опіати (морфін, діаморфін, метадон): ксеростомія, зниження рівня гігієни ротової порожнини, значне підвищення показника КПВ (індекс КПВ зубів: К – карієс; П – пломба; В – видалений), підвищений ризик пародонтальних ускладнень;

- канабіоїди: кислотна ерозія емалі, стоматит з лейкодемою, лейкоплакія, карцинома язика, втрата рівня міжзубного сосочка, ксеростомія, подразнення слизової оболонки, втрата періодонтального прикріплення, запалення піднебінного язичка, гіперплазія ясен, гіперкератоз;

- галюциногени (метамфетамін, 3,4-метилендіоксі-N-метамфетамін, диетиламід лізергінової кислоти) – ксеростомія, щічний карієс із гладкими поверхнями, дисколорації зубів, переломи зубів, множинний карієс (rampant caries), патологічна стертість зубів, ерозія емалі, ураження скронево-нижньощелепного суглоба, галітом, кровоточивість ясен, травматичні ураження ротової порожнини, остеопороз, кератоз, ангулярний хейліт, глосит, кандидоз порожнини рота.

Враховуючи, що в Україні за даними Міністерства охорони здоров'я за 2012 рік зростає споживання наркотиків-стимуляторів, зокрема кокаїну, які заміщають споживання опіатів, доцільно розглянути специфічний характер змін стоматологічного статусу саме при хронічному вживанні даної

субстанції з аналізом патофізіологічних механізмів відповідних порушень. За даними Blanksma C.J. та Brand H.S. [2] вживання кокаїну у різних формах прийому протягом тривалого часу сприяє розвитку специфічних орофациальних маніфестацій та ускладнює процес лікування таких хворих. Достовірним методом верифікації факту зловживання наркотичною речовиною є визначення її концентрації у зразках слини, при цьому чутливість такого методу сягає 100 %, а специфічність – 99 % [14]. Цікавим є той факт, що концентрація кокаїну після його внутрішньовенного введення є вищою у порції слини, що виділялась без стимуляції, ніж у такій, яка була отримана шляхом стимуляції слинних залоз. Враховуючи, що окрім внутрішньовенного введення, можливий прийом кокаїну через втягування носом, приблизно у 5% даного типу наркоманів реєструється перфорація носової перегородки та твердого піднебіння [9]. Очевидно, що розвиток даного симптому пов'язаний із судинозвужуючою дією кокаїну, яка провокує розвиток місцевої ішемії і як наслідок – некроз оточуючих тканин. Якщо прийом кокаїну відбувається у вигляді суміші із місцевими анестетиками – одночасно можливий прогресуючий розвиток оніміння частини обличчя. Внаслідок перфорації носової перегородки у хворих розвиваються так звані сидлоподібні дефекти носа. Дефект же твердого піднебіння у кокаїн-залежних пацієнтів може змінюватися за розмірами, коливаючись від точкового до 15 мм у діаметрі. При цьому у жінок некроз горизонтальної пластинки піднебінної кістки виникає у чотирьох з п'яти випадків, хоча переважаюча наркозалежність від кокаїну зареєстрована саме серед чоловіків.

Подібний зворотний зв'язок може бути обґрунтованим тим, що сполучна тканина у жінок є чутливішою до подібного ускладнення від вживання даної наркотичної речовини, хоча для формулювання однозначних висновків щодо цього питання необхідно провести низку додаткових досліджень із залученням хворих відповідної групи вибірки. Враховуючи, що кокаїн провокує гіперактивацію допамінергічної системи, у хворих часто спостерігаються симптоми патологічної стертості зубів. Попередньо проведені дослідження засвідчують факт розвитку атриційних змін в ділянці усіх ікол, перших малих кутніх зубів та верхніх бічних різців у пацієнтів із дворічним анамнезом прийому кокаїну незалежно від методу введення. Взагалі топографічний тип патологічної стертості зубів може бути однією із диференційних ознак для ідентифікації пацієнтів із різним типом наркотичної залежності за стоматологічним статусом. Так, наприклад, вживання 3,4-метилендіоксі-N-метамфетамін є асоційованим з переважним стиранням змикальних поверхонь жувальної групи зубів, але причина подібної топографічної залежності із видом наркотичної речовини поки що не встановлена. Через те, що прийом кокаїн-вмісних сумішей часто перед-

бачає наявність частки 3,4-метилendioкси-N-метамфетаміну, досі не встановлено, яка з діючих речовин є первинною у патогенезі розвитку бруксизму.

Амфетаміноподібні речовини характеризуються можливістю провокувати хоресподібну моторну активність, яка може спостерігатися в ділянці жувальних м'язів та м'язів обличчя, таким чином провокуючи атриційний механізм патологічної стертості, однак дослідження проведені McGarth та Chan дозволило встановити [10], що у 75 % досліджуваних хворих після прийому наркотичних речовин виникало відчуття пережовування чогось, внаслідок якого розвивалися симптоми бруксизму, а 52 % респондентів повідомили, що у них попередньо уже спостерігалися симптоми кленчінгу та скреготу зубами.

Лабораторні дослідження, проведені на щурах, також підтвердили факт підвищення м'язової активності в щелепно-лицевій ділянці підвищенням ступеня розвитку патологічної стертості зубів у формі атриції, однак вивчення топографічної специфіки даних змін у дослідженнях на тваринах не проводилось [2, 4]. Додатковим фактором розвитку патологічної стертості у кокаїн-залежних пацієнтів, крім впливу гіперфункції жувальних м'язів, може бути розчинна дія кокаїну гідрохлориту, який значно знижує кислотно-лужний баланс ротової порожнини у бік ацидозу, тим самим провокуючи розчинення відповідних кальцій-вмісних сполук із структури емалі та дентину [5]. Зміни слизової оболонки при вживанні кокаїну не можна характеризувати як специфічні: у хворих можливе виявлення нальоту в ділянці ясен, після зняття якого видно виразки та еритеми. Цервікальна абразія ясен у кокаїн-залежних стоматологічних пацієнтів виникає внаслідок надто ретельного чищення зубів щіткою, хоча за іншими даними рівень догляду за ротовою порожниною у всіх наркозалежних пацієнтів значно знижується у період активного прийому наркотичних субстанцій, як і рівень звернень до лікаря-стоматолога. Останній факт значно утруднює процес діагностики специфічних змін стоматологічного статусу у даного контингенту пацієнтів. В умовах не надто тривалого прийому кокаїну (до 12–16 місяців) зміни ясен при утриманні від наркотику мають переважно зворотний характер, і стан м'яких тканин нормалізується в межах 1–18 місяців [4]. Частим стоматологічним симптомом серед наркозалежних пацієнтів залишається ксеростомія. Її виникнення може бути пов'язано із активацією альфа-адренергічних рецепторів та вазоконстрикцією, що провокує зниження слиновиділення. Такий механізм дії проявляє також метамфетамін, хоча існує теорія, що метамфетамінова ксеростомія викликана саме стимуляцією інгібіторів альфа-2 адренорецепторів, що також може впливати на зниження слиновиділення. Інші наркотичні речовини можуть безпосередньо впливати на склад

слини, або ж провокувати загальну дегідратацію, які також можуть провокувати симптоми ксеростомії.

Andra S.S. [1] звернув увагу на те, що зубна матриця є достатньо достовірним джерелом для проведення біомоніторингу за контактом організму людини із різними видами субстанцій, в тому числі і наркотичних речовин. Проблема точної верифікації складу діючої речовини, на думку авторів, полягає у недотриманні чи неможливості адекватної методологічної реалізації низки етапів підготовки зубних тканин для дослідження. В свою чергу час взаємодії діючої речовини з організмом, високі показники метаболічної стабільності та рівень достатньої депозиції у тканинах зуба підвищують шанс ідентифікації впливу конкретної речовини на організм людини шляхом лабораторного дослідження зразків зубів, а специфічні зміни ротової порожнини можуть виступати своєрідними маркерами зловживання певним типом діючих хімічних речовин. Одні з перших результатів використання зубів людини з метою детекції у їх вмісті залишків морфіну та кодеїну були описані Cattaneo C. та співавторами у 2003 році [16]. Дослідники проводили аналіз скелетних решток трьох груп дослідження, одну з яких представляли фрагменти щелеп прижиттєво діагностованих наркозалежних осіб. Вдалось встановити факт ретенції метаболітів морфіну та кодеїну у структурі зубів ще впродовж певного часу після смерті, але питання верифікації таких через циркуляцію у судинах пульпи чи в результаті фізичного депонування в дентині залишилось без однозначної відповіді.

Klima M. [7] також відзначив значимість дослідження твердих тканин зубів з метою посмертного токсикологічного дослідження осіб з підозрою на наркотичну залежність. За даними дослідників у структурі твердих тканин зубів методом рідинної хроматографії з тандемною мас-спектрометрією можна ідентифікувати такі 11 наркотичних речовин, як амфетамін, МДМА, морфін, кодеїн, норкодеїн, метадон, ЕДДП, фентаніл, трамадол, діазепам, ордазепам та прометазин, при цьому можлива концентрація таких в досліджуваному матеріалі може варіювати від 0,13 пг/мг до 2400 пг/мг. Найвищу концентрацію наркотичних речовин можна ідентифікувати в ділянці каріозних уражень, дещо нижчу – в структурі кореня та коронки зуба.

При дослідженні ендодонтично пролікованих зубів концентрація наркотичних субстанцій була вищою у коронці, ніж у корені зуба, що очевидно пов'язано із відсутністю у структурі таких елементів судинної сітки, як системи транспортування наркотичних субстанцій. У трьох проаналізованих випадках виявлено, що кокаїн та бензоілеконін були ідентифіковані лише у структурі волосся, однак не в твердих тканинах зубів, що може вказувати на факт більш вужчого вікна верифікації цих конкретних речовин у структурі зубів, у порівнянні з біологічним матеріалом волосся [7]. Такі речо-

вини, як амфетамін, МДМА, метадон та ЕДДП, які під час посмертного дослідження були відсутні у рідинах організму, навпаки, вдалось виявити у матеріалі волосся та тканинах зубів, що підвищує їхню верифікаційну значимість в ході комплексної судово-медичної експертизи після смерті. Вища достовірність результатів, отриманих при дослідженні зубних тканин, у порівнянні із матеріалом волосся також обґрунтована фактом можливості зовнішньої контамінації волоссяного покриву різними речовинами, які за аналогічних умов не депонуються в структурі дентину. Використовуючи аналогічний до вищезгаданого метод дослідження, Spinner J. та співавтори [6] довели значимість верифікації наркотичних речовин у структурі дентину при використанні лише 50 мг досліджуваного матеріалу. Дослідникам у лабораторних умовах вдалося встановити концентрацію штучно депонованих амфетаміну, метамфетаміну, МДМА, МДЕА, кокаїну, бензоілеконіну, морфіну та кодеїну. Нижні межі ідентифікованих концентрацій сягали 10–20 пк/мг, а рекомендований час дослідження після екстракції зубів становив 9 годин. Можливість ідентифікації кокаїну у дослідженні Spinner J., на відміну від дослідження, проведеного Klіma M., може бути пояснена лабораторними умовами проведення першого експерименту та конкретними часовими рамками, в діапазоні яких проводилося дослідження зубів після їх екстракції [6, 7]. Однак, навіть Spinner J. та колеги [6] відзначили, що концентрація кокаїну та бензоілеконіну, у порівнянні із амфетамінами, була значно нижчою у структурі досліджуваного дентину, що може бути пояснено специфічними фізико-хімічними

характеристиками наркотичних субстанцій. З іншого боку, отримані результати можуть бути аргументовані висновком Klіma M. [6] щодо вузького часового вікна для ідентифікації кокаїну та бензоілеконіну, а також особливостями прийому даних препаратів.

**Висновки.** В ході проведеного системного огляду наукової літератури вдалось згрупувати найхарактерніші порушення зубо-щелепного апарату, що виникають в процесі наркотичної залежності від кокаїну, канабіоїдів, опіатів та галюциногенів. Дані клінічні ознаки відіграють важливу роль у можливості запідозрення факту наркотичної залежності пацієнтів під час стоматологічного прийому, що може дозволити лікарю модифікувати алгоритм ятрогенних втручань з метою профілактики потенційних ускладнень та забезпечення відповідних умов біологічної безпеки. Враховуючи зростаючу поширеність кокаїну на території України, були виокремлені специфічні симптоми ураження твердих тканин зубів та слизової оболонки ротової порожнини, характерні для даної конкретної форми залежності, а також проаналізовані патофізіологічні механізми їхнього розвитку. На основі попередньо проведених досліджень доведено можливість використання твердих тканин зубів як матеріалу для аналізу вмісту в них різних наркотичних речовин із врахуванням їхніх метаболічних властивостей та часового вікна, а досвід отриманих даних може бути ефективно використаний у ході проведення комплексних судово-медичних експертиз осіб із підозрою на наявну наркотичну залежність.

#### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Andra S.S. Tooth matrix analysis for biomonitoring of organic chemical exposure: current status, challenges, and opportunities / S.S. Andra, C. Austin, M. Arora // *Environmental research*. — 2015. — Vol. 142. — P. 387—406.
2. Blanksma C.J. Cocaine abuse: orofacial manifestations and implications for dental treatment / C.J. Blanksma, H.S. Brand // *International Dental Journal*. — 2005. — Vol. 55, № 6. — P. 365—369.
3. Bosker W.M. Oral fluid testing for drugs of abuse / W.M. Bosker, M.A. Huestis // *Clinical Chemistry*. — 2009. — Vol. 55, № 11. — P. 1910—1931.
4. Brand H.S. Cocaine and oral health / H.S. Brand, S. Gonggrijp, C.J. Blanksma // *British Dental Journal*. — 2008. — Vol. 204, № 7. — P. 365—369.
5. Dental health status in crack/cocaine-addicted men: a cross-sectional study / P.R. Cury, M.G. Oliveira, K.M. de Andrade [et al.] // *Environmental science and pollution research international*. — 2017. — Vol. 24, № 8. — P. 7585—7590.
6. Determination of drugs of abuse in bovine dentin using liquid chromatography-electrospray ionization tandem mass spectrometry / J. Spinner, M. Klіma, J. Kempf [et al.] // *Journal of Mass Spectrometry*. — 2014. — Vol. 49, № 12. — P. 1306—1313.
7. Determination of medicinal and illicit drugs in post mortem dental hard tissues and comparison with analytical results for body fluids and hair samples / M. Klіma, M.J. Altenburger, J. Kempf [et al.] // *Forensic Science International*. — 2016. — Vol. 265. — P. 166—171.
8. Doty R.L. Drug-induced taste disorders / R.L. Doty, M. Shah, S.M. Bromley // *Drug Safety*. — 2008. — Vol. 31, № 3. — P. 199—216.
9. Goodger N.M. Palatal and nasal necrosis resulting from cocaine misuse / N.M. Goodger, J. Wang, M.A. Pogrel // *British Dental Journal*. — 2005. — Vol. 198, № 6. — P. 333—334.
10. McGrath C. Oral health sensations associated with illicit drug abuse / M.C. McGrath, B. Chan // *British Dental Journal*. — 2005. — Vol. 198, № 3. — P. 159—162.
11. Reece A.S. Dentition of addiction in Queensland: poor dental status and major contributing drugs / A.S. Reece // *Australian dental journal*. — 2007. — Vol. 52, № 2. — P. 144—149.



12. Robinson P.G. Drug users: oral health-related attitudes and behaviours / P.G. Robinson, S. Acquah, B. Gibson // *British Dental Journal*. — 2005. — Vol. 198, № 4. — P. 219—224.
13. Solomons Y.F. Substance abuse: Case management and dental treatment / Y.F. Solomons, P.D. Moipolai // *South African Dental Journal*. — 2014. — Vol. 69, № 7. — P. 298—315.
14. Susmita S. Saliva in forensic odontology: A comprehensive update / S. Susmita, K. Sanjeev // *Journal of oral and maxillofacial pathology JOMFP*. — 2015. — Vol. 19, № 2. — P. 263.
15. The dental management of a patient with a cocaine-induced maxillofacial defect: a case report / N. Tsoukalas, C.D. Johnson, R.I. Engelmeier, V.F. Delattre // *Special Care in Dentistry*. — 2008. — Vol. 20, № 4. — P. 139—142.
16. The detection of morphine and codeine in human teeth: an aid in the identification and study of human skeletal remains / C. Cattaneo, F. Gigli, F. Lodi, M. Grandi // *The Journal of forensic odonto-stomatology*. — 2003. — Vol. 21, № 1. — P. 1—5.

S.B. KOSTENKO, Yu.M. BUN, A.I. FOROS, M.Yu. GONCHARUK-KHOMYN

*Uzhhorod National University, Faculty of Dentistry, Department of Prosthetic Dentistry, Uzhhorod*

POSSIBILITIES OF USE CLINICAL SYMPTOMS OF ORAL CAVITY LESIONS AND LABORATORY DIAGNOSTICS METHODS FOR IDENTIFICATION OF DRUG ADDICTION FACTS

In forensic practice, identification of person's drug addiction during post-mortem or ante-mortem examinations may be provided precisely in terms of in dental status changes represented in the form of specific symptoms among such patients, and in the form of specific features in enamel and dentin chemical structure, when such investigation is done for creating biological profile of a person posthumously. During the systematic review, we managed to group the most characteristic violations of the teeth and jaw system, which arise during the drug addiction to cocaine, cannabinoids, opiates and hallucinogens. Taking into account the increasing prevalence of cocaine on the territory of Ukraine, specific symptoms of teeth hard tissues and mucous membrane lesions were analyzed during such form of addiction, also we identified the pathophysiological mechanisms of development such lesions among dental patients. Based on preliminary studies, the potential use of dental tissues as a material for the analysis of possible content in them of various narcotic substances due to their metabolic properties and time window has been proved, and the experience gained before can be effectively used in the course of complex forensic examinations of persons suspected of being present with drug addiction.

**Key words:** dental status, drug addiction, dentine

Стаття надійшла до редакції: 14.09.2017 р.