

<http://dx.doi.org/10.26739/2091-5845-2019-2-20>  
УДК: 616.31-092:616.716.4-053.2:577.15

## БОЛАЛАРДА МАТРИКСЛИ МЕТАЛЛОПРОТЕАЗАЛАРНИНГ ЧАККА-ПАСТКИ ЖАҒ БЎҒИМИ КАСАЛЛИКЛАРИ ПАТОГЕНЕЗИДАГИ АҲАМИЯТИ



Гаффаров С.А., Олимов С.Ш., Саидов А.А.

Тошкент врачлар малакасини ошириш институти  
Бухоро давлат тиббиёт институти

### Хулоса

Бириктирувчи тўқималарнинг оқсил алмашинувида ососий рол ўйнайдиган матриксли металлопротеиназанинг 1 ва 9 типини Чакка-пасткижағ бўғими патологиялари мавжуд болаларнинг қон зардобиди аниқлаш жараёнида шуни кузатилдики, текшириляган болаларнинг қон зардобиди таркибиди 1,3,9 типдаги матриксли металлопротеиназаларнинг активлик ўрни ўзгарганлигини, яъни бириктирувчи тўқималарнинг шаклланиши бузилишидан далолат беради. Оқсилларни кодловчи генлар, экспрессияси бузилиши билан бир қаторда коллаген ва эластик толалар миқдори, тақсимланиш табиати ва локализациясидаги ўрнатилган фарқланишлар чакка-пастки жағ бўғими касаллиги бўлган болаларнинг тиш-жағ тизими микроархитектоникасининг кўп нисбатли ўзгаришларини аниқлаб беради.

**Калит сўзлар:** болалар, чакка-пастки жағ бўғими патологиялари, матриксли металлопротеиназа, бириктирувчи тўқима

### Аннотация

При изучении в сыворотке крови детей с патологиями височно-нижнечелюстного сустава матриксных металлопротеиназ 1-го и 9-го типов, которые играют центральную роль в обмене белков соединительной ткани, выявлено, что у обследованных детей имеет место изменение активности матриксных металлопротеиназ 1-го, 3-го, 9-го типов в сыворотке крови, что свидетельствуют о ремоделировании соединительной ткани. Установленные различия в количестве, характере распределения и локализации коллагеновых и эластических волокон, наряду с нарушением экспрессии кодирующих белки генов, определяют многоуровневые изменения микроархитектоники зубочелюстной системы у детей с патологией височно-нижнечелюстного сустава.

**Ключевые слова:** дети, патология височно-нижнечелюстного сустава, матриксные металлопротеиназы, соединительная ткань.

### Annotation

At studying of the children serum with temporomandibular joint pathology matrix metalloproteinases 1 and 9 types, which

played a central role in metabolism of connective tissue proteins revealed that there were a change of matrix metalloproteinases type 1, 3, 9 activity in serum at surveyed children, that indicated remodeling of connective tissue. It were established differences in amount, nature and localization of collagen and elastic fibers along with expression disorders of protein-coding genes determined multilevel changes in microarchitectonics of dentoalveolar anomalies in children with temporomandibular joint pathology.

**Key words:** children, temporomandibular joint pathology, serum, metalloproteinase matrix, connective tissue

Шифокор-стоматолог қабулига беморлар мурожаатларининг сабаблари орасида энг кўп тарқалгани чакка-пастки жағ бўғими (ЧПЖБ) патологиялари бўлиб, баъзи бир адабиёт маълумотларига қараганда аҳолининг 25-50% да учрайди [2-4].

Бизга маълумки ЧПЖБ касалликларини артикуляр механизмга боғлиқ ва артикуляр механизмга боғлиқ бўлмаган синфга: шунингдек яллиғланишли, яллиғланишсиз тавсифи бўйича ҳам фарқланади. Ўз ўрнида бруксизм, ЧПЖБнинг оғриқли кечадиган фаолият бузилиш синдромлари, чайнов мушаклари контрактураси, ЧПЖБ ички ва ташқи патологиялари, анкилозлар, туғма ЧПЖБ нуқсонлари ҳамда ўсмали патологияларига ажратилади.

БЖСТнинг Халқаро касалликлар таснифи-10 тавсиясига мувофиқ, ЧПЖБ касалликлари “Юз-жағ аномалиялари XII-синфи ва “Чакка-пастки жағ бўғими касалликлари” 6 бобида, полиэтиологияли бўғимлар артропатиялари ва артрозлари “Суяк-мушак тизими ва бириктирувчи тўқима касалликлари” XIII синфида тавсифланган. ЧПЖБ ички патологиялари “шақиллайдиган жағ”, “ЧПЖБ чиқиши ва сублюксацияси” терминлари билан номланган. Чакка-пастки жағ бўғимлари остеоартрози тиш-жағ аномалиялари ва мушак-бўғим дисфункциялари бўлган беморларнинг 76,8% да, ЧПЖБ оғриқли ички ва ташқи патологиялари билан кечиши 30-33% ҳолатда кузатилиши мумкинлиги қатор адабиётларда келтирилган [2]. Қатор адабиётларни ўрганиш жараёнида афсуски, болаларда ЧПЖБ ички бузилишларининг тарқалганлиги тўғрисидаги бирор ягона фикрдаги муаллифларга тегишли маълумотлар мавжуд эмас ва бугунги кунда бу масала муҳокамаларга сабаб бўлмоқда. Бир қатор муаллифлар фикрига кўра, таянч-ҳаракат ва боғловчи аппарат патологияси билан намоён бўладиган бириктирувчи тўқиманинг дисплазияси ЧПЖБда ички бузилишлар ривожланиш омилларининг бири ҳисобланади [1, 4-6].

Қатор муаллифларнинг [2, 5, 7, 12] тадқиқот натижалари, бириктирувчи тўқима дисплазияси ва ЧПЖБ ички бузилишлари бўлган беморлар бўғим тўқималарида катаболик жараёнлар устувор бўлиши, бириктирувчи тўқима шиши, периваскуляр инфильтратлар, коллаген толалари гомогенизацияси, гиалиноз, склероз билан намоён бўладиган кучли ифодаланган маҳсулий компонентли сурункали яллиғланиш ҳолатлари кузатилишини тасдиқламоқда, ушбу патологик жараён томирлар облитерацияси ҳисобига касалликнинг янада оғир кечишига, капсуляр-боғловчи аппарат трофикаси ёмонлашишига сабаб бўлиши маълум.

Муаллифнинг такидлашича [3, 5], юкорида келтирилган патологик жараён касалликнинг динамик ривожланишида, остеоартроз, синовиит, чакка-пастки жағ бўғими-

да қайтариб бўлмайдиган деформацияларнинг тезкор пайдо бўлиши каби асоратларга олиб келади.

ЧПЖБнинг патогенизани кечишида тоғайлар метаболизми бузилиши ва агрекан парчаланишида иштирок этадиган ферментлар фаоллиги ўзгариши етакчи патологик механизм вазифасини ўтайди. Бир қатор муаллифлар ЧПЖБнинг енгил ва ўртача даражадаги ички бузилишлари бўлган беморлар синовиал суюқликларидан металлопротеиназа матрицасининг (ММПs), шу жумладан коллагеназининг (ММП-1, ММП-8 ва ММП-13) ва (ММП-2 ва ММП-9) молекуляр формуласини аниқлаганлар. Ўтказилган тадқиқотлар натижасида шу аниқландики, ЧПЖБ патологиялари бўлган беморларнинг синовиал суюқликларидан ММП-2, ММП-9 ва ММП-8 кўтарилган миқдорлари I тури коллагеннинг ЧПЖБ элементлари тизимли бузилиши фаол босқичига парчаланишини акс эттиради, бу ҳолат патологик жараённинг ташхисланишида қўлланилади [9-11].

ЧПЖБ дисфункцияси патогенези ва кузатилаётган симптоматик белгилар-окклюзион бузилишларда, стресс ҳолатидан, овқат еганда ёки сўзлашганда бошланиб, мушакда оғриқлар, пастки жағ силжиши ва ҳаракатларининг қисман ёки тўлиқ чегараланиши билан намоен бўлади ҳамда чайнов мушаклари спазмларини юзага келиши билан кечадиган кетма-кетликдаги жараёнлардан иборат. Чайнов, ютқин ва мимика мушакларидаги спазмлар динамика окклюзияни бузилишига, кейинги навбатда бўғим тизими суяк тўқималари ўзаро ишқаланишидан қирсиллаш, айни қирсиллаш силжиб қолган диск бўғимида ўзгарувчан чегараланиш билан алмашиб турадиган ички бузилишлар юзага келади ва якунида суяк тузилмаларида деструктив ўзгаришлар, яъни остеоартрозларни ривожланиши содир бўлади [2,8,12]. Юқоридаги фикрлар ва мавжуд адабиётларда бугунги кунда турли ёшдаги беморларда ЧПЖБда ички бузилишлар этиологияси ва патогенези ҳақидаги ҳозирги кунгача бирор ягона фикр мавжуд эмаслиги, ЧПЖБ фаолияти бузилиши, этиопатогенези, клиникаси, кечиши, даволаш-профилактика чоралари ҳамда патологик жараённи башоратлаш эҳтиёжини долзарб қилиб қўймоқда. Шу нуқтаи-назардан ТошВМОИ “Стоматология, болалар стоматологияси ва ортодонтия” кафедраси қошида ЎзР ССВ 20.11.2017 йилдаги хати асосида юқорида келтирилган ЧПЖБ фаолият бузилишлари ва уларни олдини олишни илмий-назарий асослаш мақсадида “Гнатология” илмий-амалий текшириш маркази ташкил этилди. Марказда ҳозирги кунда ушбу муаммони ўрганиш ва ечимини топиш мақсадида бир вақтда 3-4 йуналишда изланишлар олиб борилмоқда. Айни мақолада келтирилган тадқиқот материаллари ҳам “Гнатология” илмий-амалий текшириш маркази режаси доирасида бажарилмоқда.

#### Тадқиқот материаллари ва услублари

Бухоро шаҳрида яшаётган 235 нафар мактаб ёшидаги болалар режали стоматологик тиббий кўриқдан ўтказилди. Текширилган болаларнинг барчаси махсус стоматологик карта ёрдамида сўров, кўриқ, тиш қаттиқ тўқималари ҳолатини баҳоладик ва тиш қаторлари аномалиялари ва деформациялари бор ёки йўқлиги, чакка-пастки жағ бўғими ҳолати аниқланди. Анамнез тўплашда шикоятлар, чакка-пастки жағ бўғими соҳасида оғриқ ва шовқинлар қачон кузатилгани, улар қанчалик кўп юзага келиши, даволанганлиги ва даволаш самараси аниқланди.

Оғиз бўшлиғининг стоматологик хона шароитидаги кўриги сунъий ёритиш остида стоматологик асбобларнинг

Оғиз бўшлиғининг стоматологик хона шароитидаги кўриги сунъий ёритиш остида стоматологик асбобларнинг стандарт тўплами ёрдамида ўтказилди. Пастки жағ тик, сагиттал ва трансверзал текисликдаги силжишлари тўғрисидаги маълумотлар юзни ташқи кўригида тиш қаторларини ёпган ҳолда нисбий физиологик тинч ҳолатида ва оғиз бўшлиғини максимал очиш орқали олинди. Беморлар ягона баённома орқали текширилдилар, баённома прикус шаклини, кариес, пломба, олинган тишлар индексини, Энгль таснифи бўйича биринчи доимий молярлар мослиги, В.Ю. Миликевич бўйича 1 ва 2 молярлар муносабати ва тиш окклюзион юзасини бузилиш индексини аниқлашдан иборат бўлди. Чакка-пастки жағ бўғимини тери орқали, қулоқ олди ёки ташқи қулоқ йўли олд девори орқали пастки жағни ёпиш ва ҳаракатлантириш вақтида пайпаслаб текширилди. Чайнов мушакларини пайпаслашда оғриқли ва қотиб қолган соҳалари аниқланди, триггер нуқталари кузатилди. Чакка-пасткижағ бўғими фаолият бузилиши даражаси Helkimo клиник индекси ёрдамида ўлчанди.

Беморларнинг стоматологик тадқиқот натижалари амбулатор бемор Ф-043/у-2/88 тиббиёт картасига, мактаб ўқувчилари – санацион картасига (267 рўйхат формаси) ва стоматологик статусини баҳолаш учун махсус ишлаб чиқилган картага киритиб борилди.

Текширилганлар орасидан ЧПЖБнинг ички бузилишлари бўлган 6 дан 15 ёшгача бўлган 40 нафар беморларда биокимёвий текширувлар учун қон олинди. Қон зардобидидаги ММП-1, ММП-9, TIMP-1 миқдорлари иммунофермент таҳлил услуби ёрдамида стандарт тест-тўплаларини (Human, Германия) қўллаш орқали йўриқномага асосланган ҳолда аниқланди.

Назорат гуруҳини ЧПЖБ аломатлари бўлмаган 15 нафар соғлом болалар ташкил этдилар. Олинган натижаларнинг статистик ишлови Statistics 6.0. дастури ёрдамида амалга оширилди. Фарқлар  $p < 0,05$  катталигида статистик аҳамиятга эга деб топилди.

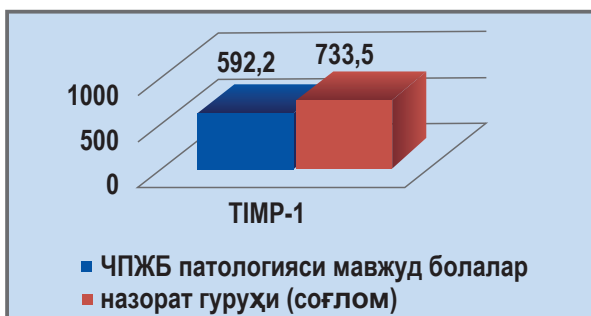
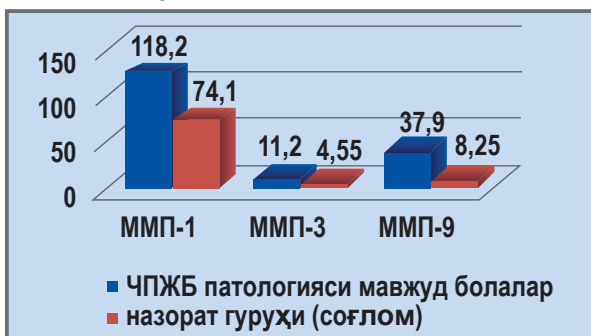
#### Тадқиқот натижалари ва уларнинг муҳокамаси

Тадқиқотимизни интерстициал коллагеназа бўлган ММП-1 ва базал мембраналар коллагенларига таъсир қилувчи ММП-9 бўйича экстрацеллюляр матрикс ва базал мембрана турли тузилма ва таркибга эга экани, TIMP-1 эса иккала кўрсатилган протеиназаларни сусайтиришга қодир эканини ҳисобга олган ҳолда ўтказилди.

40 нафар ЧПЖБ касаллиги бўлган текширилган болаларнинг қон зардобидида 1 ва 9 турдаги (ММП-1 ва ММП-9) матрица металлопротеиназалари ўрганилди, улар бириктирувчи тўқиманинг оксил алмашинувида марказий ўринни тутадилар ва коллаген парчаланишининг ўзига хос маркери ҳисобланади (Гасанов А.Г., 2010). ЧПЖБ касалликлари бўлган болалар қон зардобларининг биокимёвий кўрсаткичлари расмда келтирилган.

ЧПЖБ патологияси бўлган болаларда ММП-1 миқдори ҳужайрадан ташқари матрицанинг фибрилляр коллагени денатурациясини амалга оширувчи асосий фермент сифатида аҳамиятли даражада ошганлиги эътиборимизни тортди. Худди шунга ўхшаш ўзгаришлар ММП-9 миқдорини ўрганиш давомида ҳам аниқланди, асосий гуруҳ болаларида унинг концентрацияси қиёсий гуруҳ болаларига нисбатан 1,6 мартага ортиқ бўлган, бу эса Н.И. Соловьева ва О.С. Рижаква (2010) фикрига кўра, IV тур коллагени гидролизининг фаоллашишига гувоҳлик қилади.

Расм. ЧПЖБ касаллиги бўлган болалар қон зардобда матрикс металлопротеиназалари миқдорининг қиёсий тавсифи.



Жадвал. ЧПЖБ касаллиги бўлган болалар қон зардобда матрикс металлопротеиназалари нисбатини ўзгариши

Кўрсаткич	Текширув гуруҳлари	
	ЧПЖБ бўлган болалар, n=40	Соғлом болалар (назорат), n=15
ММП-1/ТИМР-1, шарт.б	0,003	0,002
ММП-9/ТИМР-1, шарт.б	1,33*	0,54

**Изоҳ.** \* – назорат маълумотларига нисбатан фарқлар ишончлилиги.  $P < 0,05$  га тенг.

ЧПЖБ касаллиги ҳолатларида ТИМР-1 концентрацияси назорат гуруҳи болаларига нисбатан пасайган. ММП-1/ТИМР-1 ва ММП-9/ТИМР-1 кўтарилган коэффициентлари коллаген деградацияси тезлигининг матрица протеиназалари томонидан ошиш имкониятини тасдиқлайди (жадвал).

ММП гуруҳи намоёндалари ММП-3 интерстициал коллагеназа бўлиб, улар муносиб турдаги фибрилляр коллаген, ҳамда напротеогликанлар, ламинин, фибронектин ва аморф коллагенларни парчалайди. 1-жадвалда келтирилган тадқиқотларимизда соғлом болаларга нисбатан ЧПЖБ касаллиги бўлган болаларда ММП-3 миқдори ошганлиги кўриниб турибди.

I ва III тур коллагенларида аниқланган дисбаланс металлопротеазаларнинг юқори фаоллиги билан тушунтирилади ва паст зичликка эга бўлган эмбрионал оқсилларга кирадиган Штип коллагени синтезининг устуворлига гувоҳлик қилади, мазкур ҳолат тиш-жағ тизимида бириктирувчи тўқима бутунлигини аниқлаб берувчи коллаген тизими миқдорининг пасайиши билан боғлиқ бўлади. Умумий коллаген синтезининг пасайиши ва ҳужайрадан ташқари матрица компонентлари танқис-

лигида унинг етилмаган фракциясининг устувор-лиги бириктирувчи тўқиманинг бўшашиши ва ҳаддан ортиқ тортилишини аниқлаб беради. Оқсилларни кодловчи генлар, жумладан ММП ва ТИМР оиласи генлари экспрессияси бузилиши билан бир қаторда коллаген ва эластик толалар миқдори, тақсимланиш табиати ва локализациясидаги ўрнатилган фарқланишлар ЧПЖБ касаллиги бўлган болаларнинг тиш-жағ тизими микроархитектоникасининг кўп нисбатли ўзгаришларини аниқлаб беради. Натижаларни таҳлил қилар эканмиз, ЧПЖБ касаллиги бўлган болаларнинг қон зардобдаги аниқланган ММП-1, ММП-3 ва ММП-9 матрицали металлопротеиназалар фаоллигида ўзгариши содир бўлиши, юз-жағ соҳаси бириктирувчи тўқималардаги метаболик бузилишлардан далолат беради, бу эса ЧПЖБ анатомик-топографик шаклланишида иштирок этувчи суяк ва тоғай тўқималар шакл бузилишига олиб келади деб хулоса қилиш мумкин.

**Адабиётлар**

- Булычева Е.А. Дифференцированный подход к разработке патогенетической терапии больных с дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава, осложненной гипертонией жевательных мышц: Дис. ... д-ра мед. наук. – СПб, 2010. – 392с.
- Гаффаров С.А., Назаров О.Ж. Синдромы и сим-томы височно-нижнечелюстного сустава. Клиника, диагноз и лечения: Учеб.-метод. рекомендация. – Таш-кент, 2012. – 35 с.
- Ивасенко П.И., Мискевич М.И., Савченко Р.К. Симахов Р.В. Патология височно-нижнечелюстного сустава: клиника, диагностика и принципы лечения. – СПб, 2007. – 80с.
- Иорданишвили А.К. Комплексное лечение забо-леваний ВНЧС у людей старших возрастных групп // Институт стоматологии. – 2012. – №1. – С. 76-78.
- Куприянов И.А., Ильин А.А., Шкурупий В.А. Патогенез внутренних нарушений височно-нижнече-люстного сустава при дисплазии соединительной ткани: морфология, клиника и лечение // Бюл. СО РАМН. – 2003. – №2 (108). – С. 93-98.
- Мохначева С.Б. Выявление синдрома дисплазии соединительной ткани при заболеваниях височно-нижнечелюстного сустава // Современные наукоемкие технологии: Материалы конф. – М., 2012. – С. 32-33.
- Петрович Ю.А., Швырков М.Б., Лебедев В.К. Значение агрекан-гликозаминогликанового комплекса хряща и синовиальной жидкости ВНЧС в норме и при патологии // Рос. стоматол. журн. – 2012. – №1. – С. 52-56.
- Роцин Е. М. Диагностика нарушений артику-ляции нижней челюсти у больных с дисфункцией ВНЧС и их лечение: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Тверь, 2011. – 23с.
- Семелева Е.И. Диагностика и лечение зубоче-люстных аномалий, осложненных остеоартрозом ВНЧС: Автореф. дис... канд. мед. наук. - СПб, 2014. – 25с.
- Солдатова Л.Н. Возрастные особенности пато-логии височно-нижнечелюстного сустава и жеватель-ных мышц: Автореф. дис... канд. мед. наук. -СПб, 2011. - 20с.
- Сотникова М.В., Забелин А.С., Грибова Н.П. Значение электро-нейромиографического исследования в диагностике и выборе методов лечения пациентов с синдромом болевой дисфункции ВНЧС // Рос. стоматол. журн. – 2009. – №2. – С.28-31.
- Фадеев Р.А., Зотова Н.Ю., Кузакова А.В. Метод обследования ВНЧС с использованием дентальной компьютерной томографии // Институт стоматологии. – 2011. – №4 (53). – С. 40-42.