

Генетические факторы риска развития синдрома болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава

Коцюбинская Ю.В.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург

Резюме. В настоящее время синдром болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава не считается исключительно локальным расстройством, а, скорее, рассматривается как клинический исход совместного воздействия множества факторов (местных и системных), действующих одновременно и определяющих в конечном счете манифестацию заболевания. В рамках биопсихосоциальной концепции сформулирована гипотеза о значении для развития СБД ВНЧС полиморфизма генов COMT и ADRB-2, делающих этих лиц «уязвимыми» к развитию у них хронических болевых синдромов. Выяснено, что снижение активности COMT приводит к повышению уровня катехоламинов, в частности таких как адреналин, который способствует образованию стойких болевых состояний посредством стимуляции β_2 -адренергических рецепторов в периферической и центральной нервной системе.

Ключевые слова: синдром болевой дисфункции, височно-нижнечелюстной сустав, соматоформное расстройство, катехол-О-метилтрансфераза, бета-2-адренергический рецептор.

Genetic risk factors of syndrome pain dysfunction of the temporomandibular joint

Kotsiubinskaya J.V.

Federal State Institution «V. M. Bekhterev National Research Medical Center for Psychiatry and Neurology» of the Russian Federation Ministry of Health

Summary. Currently, the syndrome of pain dysfunction of the temporomandibular joint is not considered exclusively a local disorder, but rather is considered as a clinical outcome of the combined effect of many factors (local and systemic), which act simultaneously and determine, ultimately, the manifestation of the disease. In the framework of the biopsychosocial concept, a hypothesis has been formulated about the importance of the polymorphism of the COMT and ADRB-2 genes for the development of SDJ TMJs, which make these individuals “vulnerable” to the development of chronic pain syndromes. It was found that a decrease in COMT activity leads to an increase in the level of catecholamines, in particular, such as adrenaline, which contribute to the formation of persistent pain states by stimulating β_2 -adrenergic receptors in the peripheral and central nervous system.

Key words: pain dysfunction syndrome, temporomandibular joint, somatoform disorder, catechol-O-methyltransferase, beta-2-adrenergic receptor.

Синдром болевой дисфункции (СБД ВНЧС) — одна из самых распространенных патологий височно-нижнечелюстного сустава (СБД ВНЧС), с которой неразрывно связана дискоординация работы жевательных мышц и, в первую очередь, — латеральной крыловидной мышцы. De Souza Tesch R. с соавторами (2019) [2] доказали, что наличие хронической боли у пациентов с СБД ВНЧС, отсутствие видимых повреждений периферических тканей, а также частые жалобы на мышечно-суставные боли в других областях тела связаны с особенностями центральной и периферической ноцицепции (активности в афферентных нервных волокнах, возбуждаемой разнообразными стимулами). В настоящее время СБД ВНЧС не считается исключительно локальным расстройством, а, скорее, рассматривается как клинический исход совместного воздействия множества факторов (местных и системных), действующих одновременно и определяющих, в конечном счете, манифестацию заболевания [4]. В наиболее общем виде изученной и доказанной можно считать точку зрения, согласно

которой развитие СБД ВНЧС (симптоматически сходного с хроническими алгиями в других областях тела) происходит при комплексном взаимодействии различных патофизиологических и психосоциальных влияний. В этой связи многие исследователи считают целесообразным рассматривать этиопатогенез СБД ВНЧС с позиций биопсихосоциального подхода [7].

Статистические данные о СБД ВНЧС как заболевания, во-первых, с расстройством жевания и затруднениями при открывании рта, характеризующимися резким ограничением его функционального диапазона, а во-вторых, с требующими лечения болевыми феноменами в орофациальной области, — варьируются в пределах от 5 до 12% [9], составляя около 10–15% у взрослых и 4–7% у подростков. При этом клинические симптомы болевой дисфункции ВНЧС у взрослых, имеющих сложные стоматологические конструкции, встречаются в пределах до 48% случаев.

В рамках биопсихосоциальной концепции сформулирована гипотеза о значении для развития СБД ВНЧС полиморфизма генов COMT (фер-

мент катехол-О-метилтрансфераза участвующий в катаболизме дофамина, способствует разнообразию биологических функций, включая восприятие боли, настроение, познавательную активность и эмоциональный ответ на физический и эмоциональный стресс) и ADRB-2 (кодирует бета-2-адренергический рецептор), делающих этих лиц «уязвимыми» к развитию у них хронических болевых синдромов. Выяснено, что снижение активности COMT приводит к повышению уровня катехоламинов, в частности таких, как адреналин, который способствует образованию стойких болевых состояний посредством стимуляции β_2 -адренергических рецепторов в периферической и центральной нервной системе [5]. Чем ниже генетически детерминированная ферментативная активность COMT, тем выше болевая чувствительность и выше риск развития СБД ВНЧС [3], особенно, после проведения ортодонтического лечения [8]. Появляется все больше доказательств того, что эффекты COMT (низкая его активность, определяемая по функциональным вариантам генов, способствует высокой болевой чувствительности) являются гендерно диморфными. В префронтальной коре головного мозга человека активность COMT у женщин на 17% ниже, чем у мужчин [2].

Активность ADRB-2 обуславливает катехоламиную активность, влияющую на болевую чувствительность и преимущественно связанную с развитием жевательной миофасциальной боли.

Эта гипотеза подтверждается частыми проявлениями аллодинии и гипералгезии у этой группы пациентов, возможно из-за процессов сенсибилизации путей проведения боли [10]. Это говорит о том, что у людей, которые страдают от боли при СБД ВНЧС, может быть генетически детерминированная уязвимость, не являющаяся уникальной для орофациальной области [6]. Такого рода изначально имеющаяся у будущих пациентов алгическая сенсибилизированность способствует развитию СБД ВНЧС. Ключевой особенностью данного процесса является наличие либо отсутствие боли в орофациальной области, что служит критерием болезни/выздоровления при этом достаточно редком соматоформном расстройстве [1].

В результате комплексного подхода к осмыслению феномена СБД ВНЧС стало ясно, что целостную оценку клинического состояния пациентов с СБД ВНЧС необходимо проводить в рамках многомерной биопсихосоциальной концепции и с учетом влияния хронической боли и дисфункции (которые облигатны при этом расстройстве) на эмоциональный фон больного, его повседневную активность и приверженность к злоупотреблению лекарственными средствами. Таким образом, СБД ВНЧС следует относить к редким соматоформным расстройствам, основными проявлениями которого являются соматоформный болевой синдром в орофациальной области и дисфункция жевательной мускулатуры часто сопровождаемая мышечно-тоническим расстройством.

Литература / Reference

1. Коцюбинская Ю.В., Сафонова Н.Ю. Соматоформное болевое расстройство в орофациальной области // *Медицинский Альфавит*. — Альфамед (Москва). 2018;3/27(364):42-45. <https://elibrary.ru/item.asp?id=36546553> [Kotsiubinskaya YV, Safonova NY. Somatoform pain disorder in the orofacial region. *Medical Alfavit*. — Alfamed (Moscow). 2018;3/27(364):42-45. (In Russ.)]
2. De Souza Tesch R., Ladeira Bonato L., Quinelato V., Ladeira Casado P., Rezende Vieira A., Granjeiro J.M., Góes C. Evaluation of genetic risk related to catechol-O-methyltransferase (COMT) and β_2 -adrenergic receptor (ADRB2) activity in different diagnostic subgroups of temporomandibular disorder in Brazilian patients. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2019;Jul 5;pii: S0901-5027(19)31224-X. doi: 10.1016/j.ijom.2019.06.027.
3. Diatchenko L., Slade G.D., Nackley A.G., Bhalang K., Sigurdsson A., Belfer I., Goldman D., Xu K., Shabalina S.A., Shagin D., Max M.B., Makarov S.S., Maixner W. Genetic basis for individual variations in pain perception and the development of a chronic pain condition. *Hum Mol Genet*. 2005;14(1):135-43. DOI: 10.1093/hmg/ddi013.
4. Greene C.S., Obrez A. Treating temporomandibular disorders with permanent mandibular repositioning: is it medically necessary? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2015;119(5):489-98. Doi: 10.1016/j.oooo.2015.01.020.
5. Khasar, S.G., Green, P.G., Miao, F.J. and Levine, J.D. Vagal modulation of nociception is mediated by adrenomedullary epinephrine in the rat. *Eur. J. Neurosci*. 2003;17:909-915. DOI:10.1046/j.1460-9568.2003.02503.x
6. Le Resche L., Mancl L.A., Drangsholt M.T., Huang G., Von Korff M. Predictors of onset of facial pain and temporomandibular disorders in early adolescence. *Pain*. 2007;129:269-278.
7. Macfarlane T.V., Kenealy P., Kingdon H.A., Mohlin B., Pilley J.R., Mwangi C.W., Hunter L., Richmond S., Shaw W.C. Orofacial pain in young adults and associated childhood and adulthood factors: results of the population study. United Kingdom. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2009;37(5):438-50. Doi: 10.1111/j.1600-0528.2009.00482.x.
8. Slade G.D., Diatchenko L., Ohrbach R., Maixner W. Orthodontic treatment, genetic factors, and risk of temporomandibular disorder. *Semin Orthod*. 2008;14:146-56. DOI:10.1053/j.sodo.2008.02.005.
9. Song H.S., Shin J.S., Lee J., Lee Y.J. Association between temporomandibular disorders, chronic diseases, and ophthalmologic and otolaryngologic disorders in Korean adults: A cross-sectional study. *PLoS One*. 2018;13(1):e0191336. Doi: 10.1371/journal.pone.0191336.

10. Younger J.W., Shen Y.F., Goddard G., Mackey S.C. *Chronic myofascial temporomandibular pain is associated with neural abnormalities in the trigeminal and limbic systems. Pain. 2010;149:222 — 8.*

Сведения об авторах

Коцюбинская Юлия Вадимовна — к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения реабилитации психоневрологических больных ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» МЗРФ, Санкт-Петербург, E-mail: juliak66@rambler.ru