

BURUN SEPTUMINING TO'SIG'INING RIVOJLANISHI VA KECHISHIDA IRSIY OMILLARNING ROLI

Norjigitov Firdavs Nodirjonovich

Toshkent Tibbiyot Akademiyasi Otolaringologiya kafedrası assistenti

Ubaydullayev Muhammadjon Karim o'g'li

Toshkent Tibbiyot Akademiyasi talabasi

Boqiyev Jahongir Nodirjon o'g'li

Toshkent tibbiyot akademiyasi talabasi

Annotatsiya

Burun yuz estetikasini aniqlashda markaziy hisoblanadi. Uning tarkibiy xususiyatlarining o'zgarishi ortodontik terapiya oxirida dentoskeletal joylashuviga katta ta'sir ko'rsatadi. Uning rivojlanish etiologiyasiga ehtiyotkorlik bilan qarash bemorning yuz qiyofasi haqida haqiqiy tashvishini aniqlashda sog'liqni saqlash mutaxassisiga katta yordam beradi. Bu, o'z navbatida, bo'shliqning barc1ha uch o'lchovida tishlar va jag'larni joylashtirish maqsadlari bo'yicha yaxshiroq davolash rejasini tuzishga yordam beradi. Biroq, ushbu muhim tuzilma ko'pincha ortodontistlar tomonidan uning rivojlanish etiologiyasini sinchkovlik bilan tushunmaganligi sababli diagnostika va davolashni rejalashtirish rejimining bir qismi sifatida o'tkazib yuboriladi.

Embrionda burunning rivojlanishi skelet va skeletdan oldingi fazalarda bir nechta signalizatsiya kaskadlarining yaxshi muvofiqlashtirilgan va tartibga solingan o'zaro ta'siri bilan butun mexanizmdagi har bir omilning hal qiluvchi ahamiyati bilan sodir bo'ladi. Frontonazal rivojlanishni boshqaradigan beshta asosiy omil-bu sonik kirpi (SHH), fibroblast o'sish omillari (FGF), o'sish omilini o'zgartiruvchi (TGF), qanotsiz (TTT) oqsillar va suyak morfogenetik oqsillari (BMP). So'nggi dalillar turli xil burun o'lchamlari va ular bilan bog'liq sindromlarning bir nechta genlar bilan bog'liqligini ko'rsatadi. Burun genetik tarkibining umumiy ko'rinishi o'sish yo'nalishini aniqlashga yordam beradi, bu bizning ortodontik davolash natijalarini boshqaradi va potentsial genetik tahrirlash va to'qima muhandisligi uchun xabarchi bo'lib xizmat qiladi. Ushbu maqolada burun o'sishi va rivojlanishining morfologik va genetik jihatlari, jinsi va irqiy o'zgaruvchanligi nuqtai nazaridan, ortodontiyada

diagnostika va davolashni rejalashtirish bo'yicha ushbu burun xususiyatlarini bilish muhimligiga urg'u berilgan.

Annotation

The nose is central in determining facial aesthetics. Changes in its structural properties have a major impact on dentoskeletal location at the end of orthodontic therapy. A careful look at the etiology of its development will greatly help the health professional in determining the patient's real concern about the face image. This, in turn, helps to create a better treatment plan for the goals of placing teeth and jaws in all three dimensions of the cavity. However, this important structure is often skipped by orthodontists as part of a diagnostic and treatment planning regimen due to their lack of careful understanding of its developmental etiology. The development of the nose in the embryo occurs with the well-coordinated and ordered interaction of several signaling cascades in the skeletal and pre-skeletal phases with the decisive importance of each factor in the entire mechanism

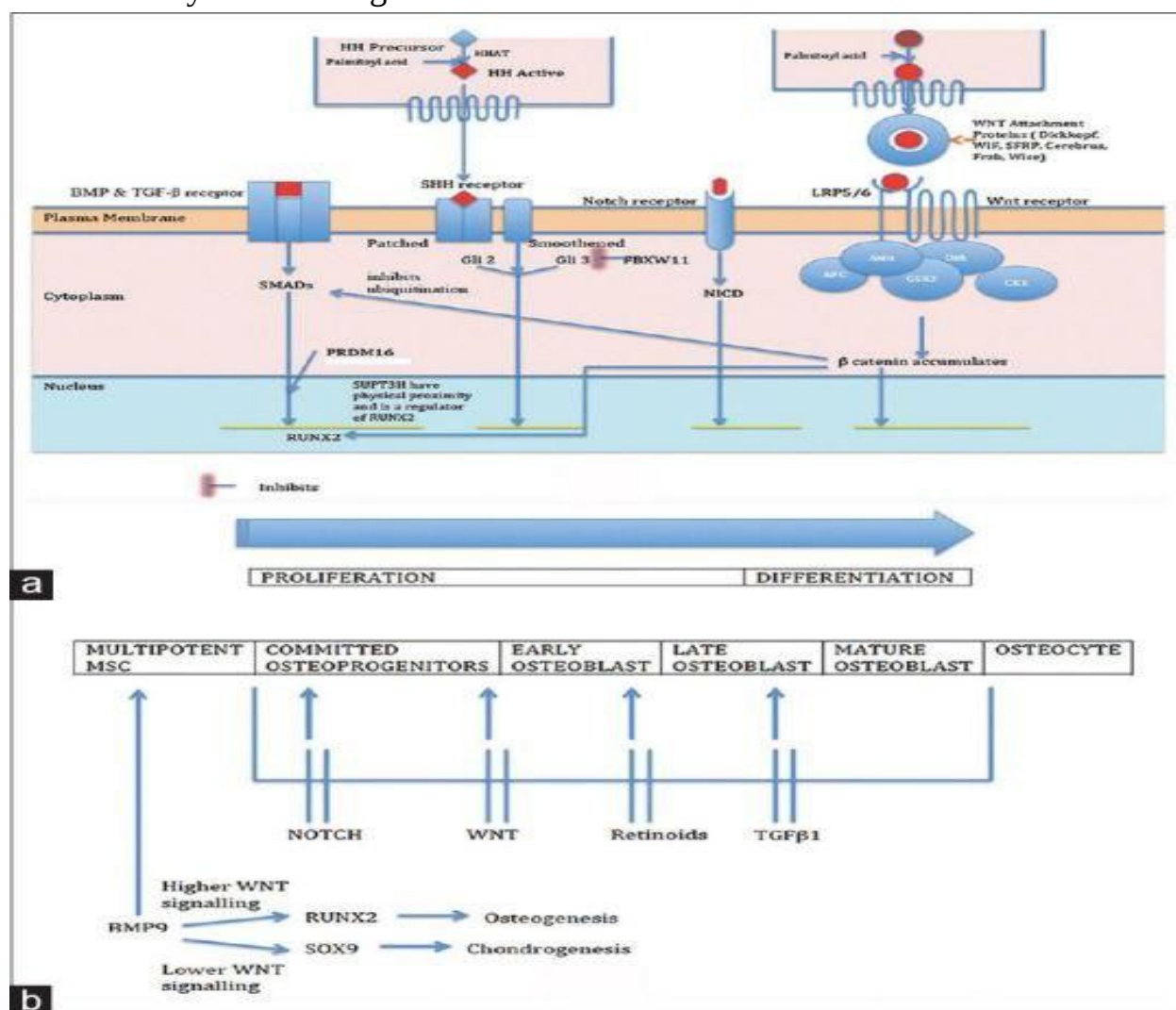
Kalit so'zlar. Kraniofasiyal, rivojlanish, frontonazal, genetika, asab hujayralari hujayrasi, burun

Keywords: Craniofacial, developmental, frontonasal, genetics, nerve cell, nasal

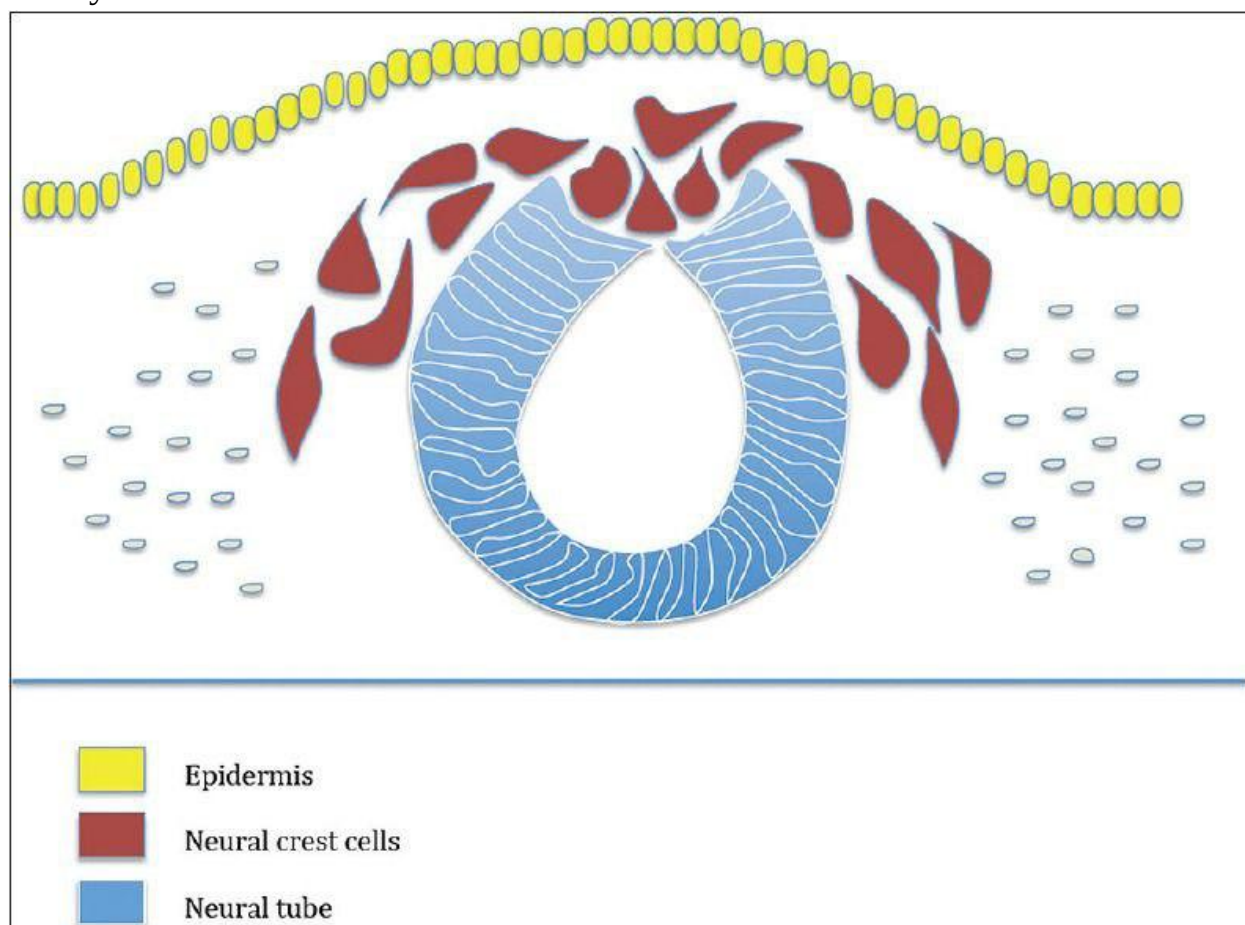
Kirish

Burun morfologiyasi shaxsning yuz ko'rinishiga katta ta'sir ko'rsatadi. Erkak yoki ayol yuzini aniqlashni so'ragan kuzatuvchilarning ko'zni kuzatish tahlili burun poydevori atrofida qarash kontsentratsiyasini ko'rsatdi.[1] yuz estetik burun ahamiyati birinchi Jones tomonidan ta'kidlandi,[2] meerdink va boshq holbuki. burunning jozibadorligi va yuz estetikasi o'rtasida yuqori korrelyatsiyani topdi.[3] bundan tashqari, uning ahamiyatini Rinoplastika yuz estetikasini yaxshilash uchun keng tarqalgan protsedura ekanligidan aniqlash mumkin.[4] bundan tashqari, burun mintaqasi assimetriyani aniqlashda og'iz yoki ko'zga nisbatan ancha ishonchli ekanligi aniqlandi.[5] Burun tizmasining yo'nalishi yuzning tortishish markazida joylashganligi tufayli simmetriyani idrok etishga katta ta'sir qiladi.[6] shunday qilib, markazlashtirilmagan burun uchi yuzning har ikki tomoni o'lchamidagi nomutanosiblikka olib kelishi va yuz assimetriyasi bilan yanglishishi mumkin.

Burun ortodontik davolanishdan ta'sirlangan to'qimalarga proksimal bo'lib, shuning uchun davolash rejasini tuzishda burunning o'lchamlari, o'sishi va rivojlanishini hisobga olish kerak. Shuning uchun, yuz estetikasini o'rganayotganda, burunning o'sishi, shakli va funksiyasini va burun morfologiyasini aniqlashda genlarning rolini tushunish juda muhimdir. Burun shakli sezilarli og'ishlarni ko'rsatishi va jarrohlik tuzatishlari rejalashtirilmasa, ortodontik davolash doirasini cheklashi mumkin bo'lgan kraniofasiyal sindromlar holatlarida bu juda muhimdir. Birlamchi tibbiy yordam shifokorlari tegishli davolash choralari yo'naltirish uchun bemorlarning yuz ko'rinishiga oid ushbu faktlarni to'liq tushunishlari kerak. Shunday qilib, hozirgi maqolada burun morfologiyasining turli jihatlariga ta'sir qiluvchi genetik asos va burun morfologiyasidagi turli anatomik o'zgarishlarning klinik ahamiyati tasvirlangan.



Ma'lumotlarni tanlash Biz PubMed va Google scholar ma'lumotlar bazalari yordamida burunning rivojlanish genetikasi va uning morfologik o'zgarishi, tanlangan ma'lumotnomalar va internet xizmatlari bo'yicha tegishli adabiyotlarni oldik. Biz kalit so'zlar, "kraniofasiyal rivojlanish", "frontonazal rivojlanish", "burun va genetik o'zgarish" va "yuz morfologiyasi va genlar yordamida keng qamrovli adabiyot izlash o'tkazildi.



Klinik va tadqiqot oqibatlari

A. burun rivojlanishining morfologik jihatlari i). Burun o'sishi, shakli va funksiyasi

- 1. Burun o'sishi-burun o'sishi butun yuzning o'sishi va rivojlanishida Markaziy o'rinni egallaydi. Burun septum o'sish sayt ishlab chiqarish maksillarar pull sifatida harakat, qaysi 10 va 40 hafta post tushunchasi o'rtasida vertikal uzunligi yetti barobar ortishi sabab oldinga va pastga yo'nalishda yuz o'sishini yo'naltiradi. Burun bo'shlig'i va burun septum funksional matritsalar sifatida harakat qilib, hatto tug'ruqdan keyingi yuz o'sishi naqshining asosiy determinanti bo'lib qolmoqda.

Tug'ilganda burun bo'shlig'i qavati orbitalar orasida yotadi va 6 yoshga kelib asta-sekin ularning ostiga joylashadi.[7] burun o'sishi qizlarda 16 yoshda va o'g'il bolalarda 18 yoshda to'xtaydi.[8] burun uzunligi yiliga 1,5 mm tezlikda oshadi.[9] Burunning etishmasligi va rivojlanishi va u bilan bog'liq maksiller gipoplaziya Binder sindromida ko'rinadi [1-jadval]. Burun septal xaftaga o'sishi bo'lmaganda maksiller rivojlanish etishmasligi bo'lib qoladi.

. Burun shakli va funksiyasi. Burun profili turli xil skelet ko'ndalang, sagittal va vertikal yuz o'lchamlari bilan farq qiladi. Kengaytirish jalb ortodontik davolash, facemask davolash, qazib olish, o'sish o'zgartirish, va ortognatik jarrohlik ta'sir burun ko'rinishi.[10]

Burun bo'shlig'ining asosiy funksiyalaridan biri bu yuqori nafas yo'llarini pastki nafas yo'llariga o'tkazishdan oldin konditsionerlashdir.[11] shunday qilib, populyatsiyalar bo'ylab burun shaklidagi o'zgarishlarni iqlim sharoitiga moslashish bilan bog'lash mumkin.[11] burun tiqilishi dentofasiyal kompleksning rivojlanishi va yanada o'sishiga ta'sir qiladi. Burun shakli va funksiyasining o'zaro bog'liqligi og'iz nafas olishida yaxshi aks etadi, bu erda burun bo'shlig'ining bo'sh joyidan og'iz orqali nafas olish etarli darajada foydalanilmasligi uzun tor yuz va yuqori palatal tonozni keltirib chiqaradi.[7]

ii). Irqiy va jinslarning o'zgarishi Burun indeksida irqiy va gender farqlari kuzatildi (burun diafragmasining kengligi/burun diafragmasining balandligi).[12,13] burun burunlari orasidagi masofa G'arbiy Afrika, Janubiy va Sharqiy Osiyo irqlarida Evropa irqlariga nisbatan yuqori ekanligi aniqlandi.[

3-D kuzatuvlari burunning o'simtasini inson yuzidagi eng katta anatomik jinsiy dimorfizm sifatida aniqladi[14] erkaklarda burun o'lchamlari yuqoriroq.[15] ideal burun shakli burun uchi ustidagi xaftaga hosil bo'lgan supratip tanaffusining mavjudligi bilan birga to'g'ri dorsumga ega.[16] Enlou va boshq. erkaklarda to'g'ridan-to'g'ri konveks burunga va ayollarda to'g'ridan-to'g'ri konkav burunga kuzatiladi.[17] shunday qilib, burundagi irqiy va gender o'zgarishlari plastik jarrohlar uchun rinoplastikani rejalashtirishda va sud-tibbiy tekshiruvlarda muhim ahamiyatga ega.[13]

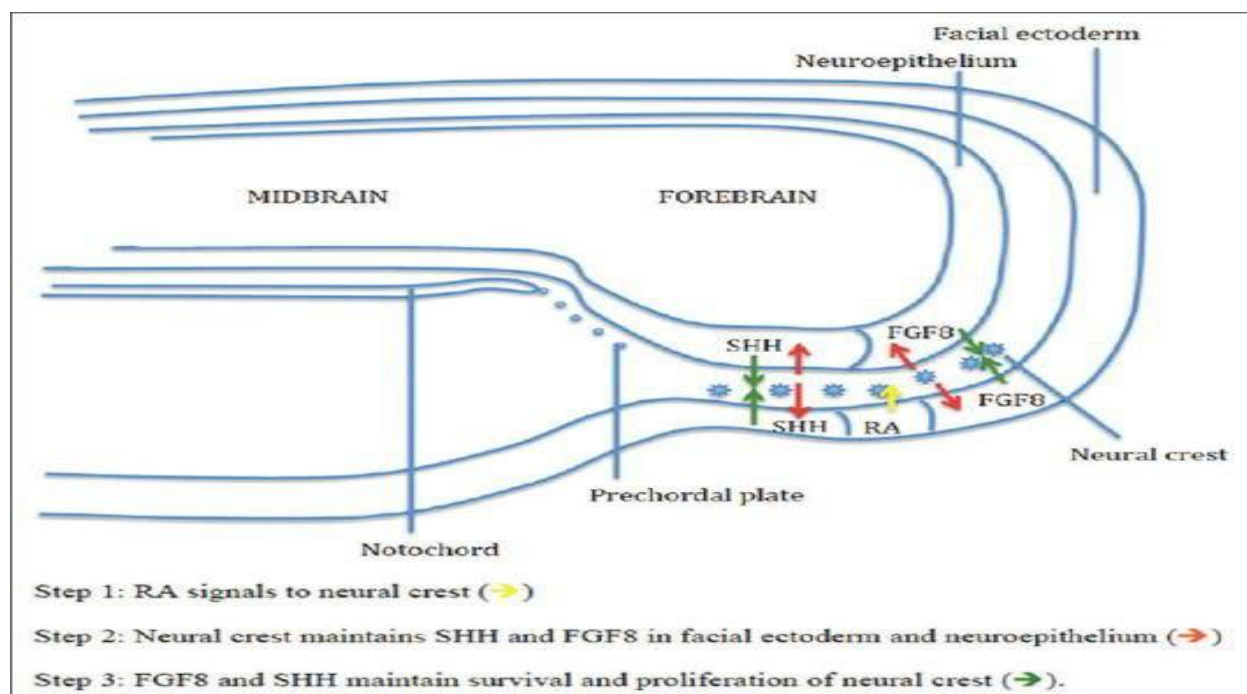
B. burun rivojlanishining genetik asoslari Molekulyar darajadagi katta yutuqlar bilan genlarning roli kraniofasiyal rivojlanishning embrion rejasini aniqlashda yaqqol namoyon bo'ladi. DNK ketma-ketligidagi o'zgarishlar bo'lgan genetik

mutatsiyalardan farqli o'laroq, epigenetik o'zgarishlar gen ekspressionidagi o'zgarishlar bo'lib, ikkalasi ham irsiydir.[18]

Burunning rivojlanishi-bu ko'p signalli kaskadlar, epiteliya mezenximal o'zaro ta'sirlar orasida o'zaro suhbatni o'z ichiga olgan ko'p bosqichli jarayon bo'lib, ular asab tepasining rivojlanishini, frontonazal jarayonning o'sishini, naqshini va skeletning farqlanishini tartibga soladi. Umuman olganda, 173 gen frontonazal mashhurlikda ifodalanadi. 64-haftada 4 gen, 26-haftada 5 gen frontonazal mashhurlikda, 36-haftada 6 gen medial burun mashhurlikida va lateral burun mashhurlikida 45 genning regulyatsiyasi mavjud.[19]

Burun xaftaga tushadigan kapsula asab hujayralari hujayralaridan olingan. Burunning rivojlanishi 2 bosqichda sodir bo'ladi:

- 1) Tashqi burun plakodlarini o'z ichiga olgan mezenximal shishlarning shakllanishidan iborat bo'lgan skeletdan oldingi faza,
- 2) Skelet bosqichi tarkibiga kiradi xondrokranial bosqich, bu xaftaga tushadigan iskala va suyaklanish bosqichini belgilaydi ingressiya skelet tarkibiy qismlarining birlashishi bilan birga uyali tarkibiy qismlarning.[20]



1. Skeletdan oldingi bosqich Hujayra proliferatsiyasi va differentsiatsiyasi orqali frontonazal rivojlanishni boshqaradigan beshta asosiy omil sonic hedgehog (SHH), fibroblast o'sish omillari (FGF), o'sish omilini o'zgartiruvchi (TGF), qanotsiz (TTT)

oqsillar va suyak morfogenetik oqsillari (BMP)[21] [1-rasm]. Frontonazal jarayonga hissa qo'shadigan asab hujayralari gastrula bosqichida BMP signalizatsiyasi ostida kaudal old miya va rostral o'rta miya asab plastinkasidan kelib chiqadi va asab naychasining eng rostral tomoniga erishish uchun istiqbolli telensefalon ustidan ko'chib o'tadi[22] [2-rasm]. Buning boshlanishi VNT1 ekspressionining boshlanishi sabab bo'ladi epiteliya ga mezenximal o'tish (EMT) tepalik hujayralari va kengayishi telensefalon ushbu asab hujayralari hujayralari populyatsiyasini frontonazal mintaqaga rivojlanayotgan yuz. Yuz ektodermasida fgf8 ifodasini signalizatsiyalashga olib keladi, bu yuz ektodermasidagi hujayralarning omon qolishini va yuz primordiasini o'rnatish jarayonida mezenximani saqlashga yordam beradi.[23]

Dastlab, fgf8 ifodasi frontonazal jarayonni qamrab oladigan sefalik ektodermada mavjud. Shh ifodasi asab hujayralari hujayralarining ko'chishi bilan boshlanadi sefalik ektoderma, bu fgf8 ifodasini burun chuqurlari bilan cheklaydi.[24] FGF8 va SHH frontonazal jarayonning neyroepiteliy va ektodermasida ifodalanadi, ular orasidagi ifoda chegarasi bilan frontonazal ektodermal zonani (FEZ) yaratadi. FGF8 erta FEZ faoliyati uchun juda muhimdir[24] va keyinchalik frontonazal jarayonning o'sishi uchun tartibga solingan. Frontonazal jarayonda (FNP) sintez qilingan retinoik kislota (RA) ektoderm RA retseptorlari orqali asab hujayralari hujayralarida ifodalanadi. Asab crest mezenxima dan RA bog'liq signal FGF8 va SHH ifodasini saqlab. Fgf8 va SHH, o'z navbatida, fnp o'sishini boshlash uchun asab krest mezenximasini saqlaydi

Intrauterin hayotning 5-haftasida (IU) FNP sirt ektodermasidan kelib chiqadigan burun plakodlari bilan chegaradosh mezodermadan ikkala tomonda medial va lateral burun ko'rinishlarini rivojlantiradi.[25] 6-haftada burun plakodlari paraksial mezodermaga kirib, yuz epiteliyasidan ishlab chiqarilmaydigan signalizatsiya ostida burun chuqurlarini hosil qiladi.[26] SHH erta medial burun jarayonining ektodermasida ifodalanadi va keyinchalik uning ifodasi burun chuqurining tagiga cho'ziladi.[27]

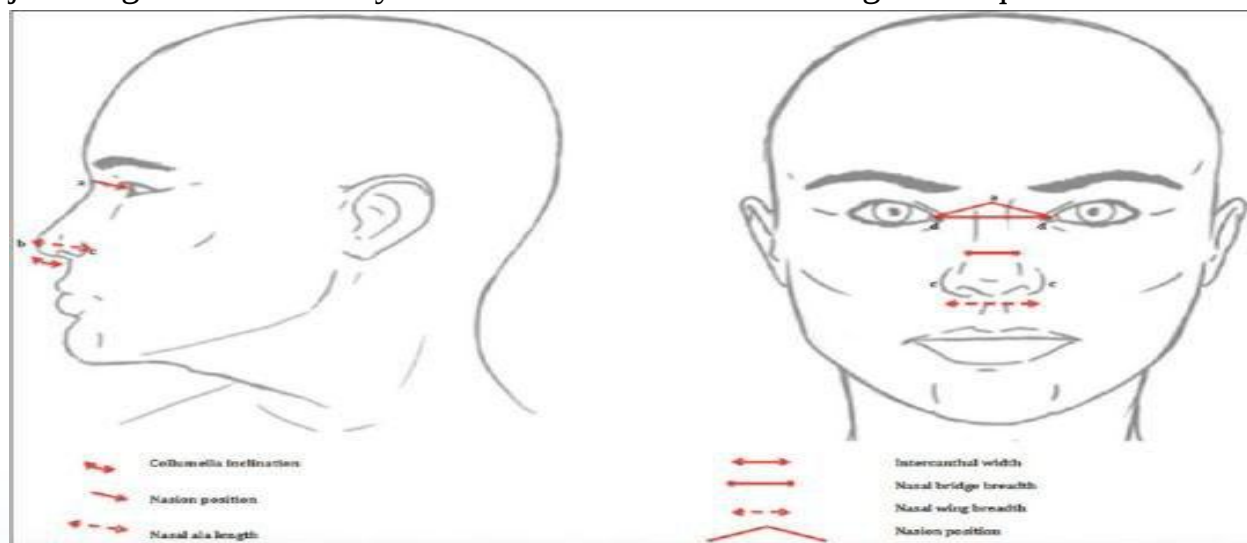
Ichki burun tomonidan rivojlanadimavjud to'qimalarning atrofiyasi va mezenximal tuzilmalarning shakllanishi bilan burun bo'shlig'ining kengayishi. Burun chuqurlari chuqurlashadi va 6-haftaning oxirida posterior termoyadroviy orqali burun qopining shakllanishiga olib keladi. Oronazal membrana burun xaltasini og'iz bo'shlig'idan ajratib turadi va 7-haftada yorilib, og'iz bo'shlig'i bilan teshik hosil qiladi. Birlamchi



tanglay birlamchi burun chuqurchasining qavati sifatida yotadi. Aniq choanae ikkilamchi tanglayning shakllanishi bilan, aniq burun bo'shlig'i va farenks birikmasida paydo bo'ladi.

2. Skelet Fazasi Skelet fazasi kondensatsiyalanishi bilan boshlanadi mezenximal ildiz hujayralari dan asab tepasi mezoderma va jinsni aniqlaydigan mintaqqa Y (SRY)-quti 9 (SOX9) va mushak segmenti homeobox (msh) homeobox 2 (MSX2) genlar tartibga solinadi.[28] burun xaftaga tushadigan ramka ventral mezetmoid xaftaga va dorsal ektetmoid xaftaga hosil bo'ladi. Mezetmoid burun septumidan va vomerdan iborat, ektetmoid esa hidlash tizimi, lamina kribrosa, Krista-galli apofiz, crura va chonchae hosil qiladi. Mezetmoid proksimodistal burun o'lchamlarini aniqlaydi va ektetmoid burun ko'prigining joylashishi va hajmini belgilaydi.[29] ushbu xaftaga tushadigan tuzilmalar endoxondral ossifikatsiyaga uchraydi yoki rezorbsiyalanadi. SOX9 to'g'ridan-to'g'ri II turdagi kollagen promouterini faollashtiradi va XONDROGENEZNI keltirib chiqaradigan BMP4 ni tartibga soladi. SOX9 shuningdek, aggrecan va x tipidagi kollagen xaftaga markerlarining targ'ibotchilarini faollashtiradi, MSX2 esa SOX9 vositachiligidagi xondrogenezni bostiradi.

Bunda oronazal membrananing degeneratsiyasi bilan 6,5 xaftada oronazal membrananing degeneratsiyasi bilan xaftaga tushadigan burun kapsulasi ajralib turadi. Burun ko'prigi frontal mashhurlik bilan, tepalik va burun uchi esa medial burun ko'rinishlarining birlashishi bilan shakllanadi. Burun alae va alar xaftaga juftlashgan lateral crura lateral burun ko'rinishlaridan rivojlanadi.[26,29] uchta juftlashgan xondrifikatsiya markazlari lateral burun xaftaga hosil qiladi.



• 5-haftada burun septumi frontal mashhurlikdan kelib chiqadi va Antero-posterior yo'nalishda o'sib, tektoseptal mezenximal kengayishga va nihoyat Palatin jarayonlariga qo'shiladi, natijada ikkita burun kamerasi paydo bo'ladi. Burun septumida yuqori BMP retseptorlari turi IB (BMPRII) ekspressioniga ega bo'lgan etmovomerin xaftaga plitasi mavjud.[30] 8-haftada suyakli burun septum hosil bo'ladi xaftaga tushadigan kapsula ikkita suyaklanish markazi tomonidan, o'rta chiziqning har ikki tomonida. Ushbu xaftaga postero-ustun segmenti etmoidning perpendikulyar plastinkasiga suyaklanadi; antero-pastki qismi septal xaftaga sifatida qoladi, vomer esa uning postero-pastki qismining membrana qoplamasida suyaklanadi.

• Mezenximal ildiz hujayralari BMP9 tomonidan induksiya qilinganida osteogenik differentsiatsiyaga uchraydi va bu osteoprogenitorlar TGF tomonidan keyingi osteogenik differentsiatsiyaga uchraydi.[31] BMP ham osteogenez bir marker hisoblanadi asosiy majburiy omil alfa 1 (CBFA1)/runt bilan bog'liq nusxa ko'chirish omil 2 (RUNX2) gen, ogohlantirish mumkin. RUNX2 osteoblastik differentsiatsiya va shuning uchun suyak va xaftaga shakllanishi uchun zaruriy shartdir.

• Ortodontikula homeobox 2 (OTX2) geni (14q21-22) frontonazal mintaqaning asab hujayralari hujayralarida ifodalanadi va uning mutatsiyalari lateral burun devori va burun epiteliyasining rivojlanishiga ta'sir qiladi.[33] 9-10 xaftada bmprii va BMPRII ning yuqori ekspressioniga ega bo'lgan yuqori, o'rta va pastki konchalarning xaftaga tushishi[30] xaftaga tushadigan burun kapsulasidan kelib chiqadi. Bu etmoturbinallarga o'xshash tizmalar bilan ajratilgan oltita sonli oluklarning paydo bo'lishi bilan boshlanadi. Unsinat jarayoni birinchi etmoturbinal jarayonning regressiyasidan keyin qoladi. Ikkinchi etmoturbinal o'rta turbinani, uchinchi esa yuqori turbinani hosil qiladi. To'rtinchi va beshinchi jarayonlar birlashib, yuqori turbinat hosil qiladi. O'rta go'sht va tanaffus semilunaris birinchi birlamchi jo'yakdan, ikkinchisidan yuqori go'sht va uchinchisidan yuqori go'sht rivojlanadi.

• 13-14 xaftada maksilla suyagi lateral xaftaga tushadigan kapsulani almashtirib, o'rta go'shtning lateral devorini hosil qiladi. 15-16 xaftada barcha uchta burun turbinalari to'liq hosil bo'ladi. 17-18 xaftada xaftaga tushadigan turbinalarning ossifikatsiyasi boshlanadi. Yanal burun devorlari divertikulalarni maxillalar, frontal, etmoid va sfenoid suyaklarga cho'zib, paranasal sinuslarni hosil qiladi. Har

bir burun suyagi bitta markazdan suyaklanadi, bu membranada paydo bo'ladi xaftaga tushadigan burun kapsulasi boshlanishida uchinchi homila oyi.

- Ossifikatsiya balog'at yoshiga qadar tashqi burun xaftaga va keyinchalik xaftaga sifatida qolgan ba'zi vomeronazal organlar bilan bog'liq tuzilmalar bilan ortadi. Bu fnpning signal bermaslik uchun javob bermasligi bilan bog'liq bo'lishi mumkin, lateral burun esa ijobiy emas.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YXATI

- 1 Pan A, Chang L, Nguyen A, James AW. A review of hedgehog signaling in cranial bone development. *Front Physiol.* 2013;4:61. doi: 10.3389/fphys.2013.00061. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
2. Takimoto A, Mohri H, Kokubu C, Hiraki Y, Shukunami C. Pax1 acts as a negative regulator of chondrocyte maturation. *Exp Cell Res.* 2013;319:3128–39. doi: 10.1016/j.yexcr.2013.09.015. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
3. Pius S, Ibrahim HA, Bello M, Mbaya K, Ambe JP. Apert syndrome: A case report and review of literature. *Open J Pediatr.* 2016;6:175–84. [Google Scholar]
4. Szeremeta W, Parikh TD, Widelitz JS. Congenital nasal malformations. *Otolaryngol Clin North Am.* 2007;40:97–112. doi: 10.1016/j.otc.2006.10.008. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
5. Patil S, Rao RS, Majumdar B. Single gene disorders with craniofacial and oral manifestations. *J Contemp Dent Pract.* 2024;15:659–71. doi: 10.5005/jp-journals-10024-1596. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
6. Pingault V, Ente D, Dastot-Le Moal F, Goossens M, Marlin S, Bondurand N. Review and update of mutations causing Waardenburg syndrome. *Hum Mutat.* 2020;31:391–406. doi: 10.1002/humu.21211. [DOI] [PubMed] [Google Scholar].