YALLIG'LANISHLI ICHAK KASALLIKLARIDA EPITELIAL BARRIERNING MORFOLOGIK VA ULTRASTRUKTURAVIY BUZILISHI

Alimova Farangiz Shuxrat qizi
Toshkent davlat tibbiyot universiteti,
Tibbiy pedagogika va davolash fakulteti 302-DI guruh talabasi

Berdikulova Mushtariybegim Shavkat qizi
Toshkent davlat tibbiyot universiteti,Tibbiy pedagogika va davolash fakulteti
302-DI guruh talabasi, Tashkent-2026
DOI:https://doi.org/10.5281/zenodo.22904562

Annotatsiya: Yallig'lanishli ichak kasalliklari, xususan, Kron kasalligi va yarali kolit, ichak shilliq qavatining surunkali yallig'lanishi bilan kechadigan kasalliklar bo'lib, ularning rivojlanishida epitelial barrier funksiyasining buzilishi muhim o'rin tutadi. Ichak epiteliy qavati nafaqat oziq moddalarining so'rilishini ta'minlaydi, balki ichak bo'shlig'idagi mikroorganizmlar, toksinlar va antigenlarning ichki muhitga o'tishini cheklovchi himoya tizimi sifatida ham faoliyat yuritadi. Ushbu maqolada yallig'lanishli ichak kasalliklarida ichak epiteliyining morfologik va ultrastrukturaviy o'zgarishlari, hujayralararo birikmalarning buzilishi, tight junction oqsillarining o'zgarishi, mikroburmalar va shilliq qavatning yaxlitligi buzilishining patogenetik ahamiyati tahlil qilindi. Tahlillar shuni ko'rsatadiki, epitelial barrierning buzilishi ichak o'tkazuvchanligining ortishiga, mikrobiota komponentlarining shilliq qavat orqali kirib borishiga va yallig'lanish jarayonining kuchayishiga olib keladi. Shu sababli epitelial barrierning morfologik va molekulyar holatini o'rganish yallig'lanishli ichak kasalliklarining patogenezini tushunish hamda yangi diagnostik va terapevtik yondashuvlarni ishlab chiqishda muhim ahamiyatga ega.

Kalit so'zlar: yallig'lanishli ichak kasalliklari, ichak epiteliyi, epitelial barrier, tight junction, desmosoma, adherens junction, Kron kasalligi, yarali kolit, ultrastruktura, enterotsit, ichak o'tkazuvchanligi.

KIRISH

Ichak shilliq qavati organizmning tashqi muhit bilan eng katta kontakt yuzalaridan biri hisoblanadi. Uning asosiy vazifalaridan biri oziq moddalarini tanlab so'rish bilan birga, ichak bo'shlig'idagi patogen mikroorganizmlar, toksinlar va boshqa potensial zararli molekulalarning organizm ichki muhitiga o'tishini cheklashdir. Ushbu himoya funksiyasi asosan ichak epiteliy hujayralari, ular orasidagi hujayralararo birikmalar, shilliq qavat, immun hujayralar va antimikrob mexanizmlarning o'zaro faoliyati orqali ta'minlanadi [1,2].

Ichak epiteliy qavati bir qavatli silindrsimon epiteliydan tashkil topgan bo'lib, uning tarkibida enterotsitlar, bokalsimon hujayralar, Panet hujayralari, enteroendokrin hujayralar va boshqa maxsus hujayra populyatsiyalari mavjud. Enterotsitlar ichakning asosiy so'ruvchi hujayralari bo'lib, ularning apikal yuzasida mikrovorsinkalar joylashgan. Mikrovorsinkalar so'rilish yuzasini sezilarli darajada oshiradi. Epiteliy hujayralari orasidagi tight junction, adherens junction va desmosomalar esa hujayralararo mexanik va funksional yaxlitlikni ta'minlaydi [3,4].

© Ushbu material Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) litsenziyasi asosida tarqatiladi.

Yallig'lanishli ichak kasalliklariga asosan Kron kasalligi va yarali kolit kiradi. Ushbu kasalliklarda genetik moyillik, ichak mikrobiotasi, immun tizimining disbalansi va epitelial barrier faoliyatining buzilishi o'zaro bog'liq holda kasallik rivojlanishiga ta'sir ko'rsatadi. Epitelial barrierning buzilishi natijasida ichak o'tkazuvchanligi ortib, bakterial mahsulotlar va antigenlarning shilliq qavat orqali o'tishi kuchayadi. Bu esa mahalliy immun javobning faollashuvi va surunkali yallig'lanishning davom etishiga sabab bo'lishi mumkin [5,6].

Ushbu maqolaning maqsadi yallig'lanishli ichak kasalliklarida epitelial barrierning morfologik va ultrastrukturaviy o'zgarishlarini, hujayralararo birikmalarning buzilishini hamda ushbu o'zgarishlarning kasallik patogenezidagi ahamiyatini tahlil qilishdan iborat.

MATERIALS AND METHODS

Tadqiqot yallig'lanishli ichak kasalliklarida epitelial barrierning morfologik va ultrastrukturaviy o'zgarishlarini o'rganishga bag'ishlangan ilmiy adabiyotlarning tahlili asosida olib borildi. Adabiyotlarni tanlashda PubMed, PubMed Central, ScienceDirect va boshqa ilmiy ma'lumotlar bazalarida chop etilgan maqolalardan foydalanildi. Tahlil davomida "intestinal epithelial barrier", "inflammatory bowel disease", "tight junction", "intestinal ultrastructure", "Crohn's disease" va "ulcerative colitis" kabi kalit so'zlar asosida ilmiy manbalar o'rganildi.

Tadqiqotda yallig'lanishli ichak kasalliklarining morfologiyasi, ichak epiteliyining gistologik tuzilishi, enterotsitlar ultrastrukturasi, tight junction va adherens junctionlarning holati, ichak o'tkazuvchanligi hamda epiteliy regeneratsiyasi bilan bog'liq ma'lumotlar tahlil qilindi. Elektron mikroskopiya, immunogistokimyoviy tekshiruvlar va eksperimental modellar asosida olingan ma'lumotlarga alohida e'tibor qaratildi. Olingan ma'lumotlar morfologik, ultrastrukturaviy va funksional o'zgarishlar bo'yicha guruhlashtirildi.

NATIJALAR

Adabiyotlar tahlili yallig'lanishli ichak kasalliklarida epitelial barrierning buzilishi bir necha o'zaro bog'liq morfologik va molekulyar jarayonlar orqali yuzaga kelishini ko'rsatdi. Gistologik jihatdan ichak shilliq qavatida epiteliy yaxlitligining buzilishi, epiteliy yuzasining eroziyalari, kripta arxitekturasining o'zgarishi, kriptalarning deformatsiyasi, goblet hujayralari soni va funksiyasining kamayishi hamda yallig'lanish hujayralarining infiltratsiyasi kuzatilishi mumkin. Faol yallig'lanish davrida epiteliy regeneratsiyasi kuchaygan bo'lsa-da, regeneratsiya jarayonining yetarli darajada samarali bo'lmasligi shilliq qavatning himoya xususiyatlarini pasaytiradi [7,8].

Ultrastrukturaviy jihatdan enterotsitlarning apikal yuzasidagi mikrovorsinkalarning tartibsizligi, ularning qisqarishi yoki ayrim sohalarda yo'qolishi aniqlanishi mumkin. Bu o'zgarishlar nafaqat epiteliy yuzasining morfologik yaxlitligini buzadi, balki so'rilish jarayonining samaradorligiga ham ta'sir qilishi mumkin. Enterotsit sitoplazmasida mitoxondriyalar, endoplazmatik to'r va boshqa organellalarning strukturaviy o'zgarishlari kuzatilishi epiteliy hujayralarining metabolik zo'riqishini ko'rsatadi [9].

Epitelial barrierning eng muhim komponentlaridan biri tight junction hisoblanadi. Tight junctionlar qo'shni epiteliy hujayralarining apikal-lateral qismlarida joylashib, hujayralararo bo'shliq orqali moddalar o'tishini nazorat qiladi. Yallig'lanishli ichak kasalliklarida occludin, claudinlar va zonula occludens-1 kabi oqsillarning ekspressiyasi va taqsimlanishida o'zgarishlar kuzatilishi mumkin. Natijada paratsellyulyar yo'l orqali ichak bo'shlig'idagi moddalar o'tishi kuchayib, epitelial o'tkazuvchanlik ortadi [10,11].

Yallig'lanish jarayonining kuchayishi bilan epiteliy hujayralari orasidagi kontaktlarning buzilishi yanada yaqqol namoyon bo'ladi. Elektron mikroskopik tekshiruvlarda hujayralararo kontaktlarning

© Ushbu material Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) litsenziyasi asosida tarqatiladi.

notekisligi, tight junctionlarning kengayishi yoki uzluksizligining buzilishi hamda hujayralararo masofaning ortishi qayd etilgan. Bunday o'zgarishlar epitelial barrierning mexanik va selektiv funksiyasini susaytiradi.

Morfologik yoki ultrastrukturaviy o'zgarish	**Asosiy joylashuvi**	**Funksional oqibat**
Epiteliy eroziyasi va desquamatsiyasi	Ichak shilliq qavati	Himoya qatlamining buzilishi
Mikrovorsinkalarning qisqarishi va tartibsizligi	Enterotsit apikal yuzasi	So'rilish yuzasining kamayishi
Tight junctionlarning buzilishi	Enterotsitlararo kontaktlar	Paratsellyulyar o'tkazuvchanlikning ortishi
Occludin va claudinlar taqsimotining o'zgarishi	Hujayralararo birikmalar	Barrier selektivligining pasayishi
Goblet hujayralari faoliyatining buzilishi	Shilliq qavat	Mutsin himoyasining kamayishi
Kripta arxitekturasining buzilishi	Ichak bezlari	Regeneratsiya va epiteliy yangilanishining buzilishi
Yallig'lanish hujayralari infiltratsiyasi	Lamina propria va epiteliy atrofida	Mahalliy yallig'lanishning kuchayishi

Yallig'lanishli ichak kasalliklarida goblet hujayralarining funksional holati ham muhim ahamiyatga ega. Ushbu hujayralar mutsin ishlab chiqarib, epiteliy yuzasida himoya qiluvchi shilliq qatlamni hosil qiladi. Mutsin qatlamining kamayishi yoki tarkibiy o'zgarishi mikroorganizmlarning epiteliy bilan bevosita aloqasini kuchaytirishi mumkin. Natijada bakterial komponentlarning epiteliyga ta'siri ortib, tug'ma immun javob faollashadi [12].

Kron kasalligida yallig'lanish jarayoni ichak devorining chuqur qatlamlariga tarqalishi mumkin. Bunda epitelial barrierning buzilishi bilan bir qatorda lamina propria va chuqurroq qatlamlarda immun hujayralar infiltratsiyasi kuzatiladi. Yarali kolitda esa yallig'lanish asosan yo'g'on ichak shilliq qavati va shilliq osti qavatiga taalluqli bo'lib, epiteliy eroziyasi, kriptit va kriptal absesslar kabi morfologik o'zgarishlar kuzatilishi mumkin [13,14].

MUHOKAMA

Ichak epitelial barrierining yaxlitligi ichak homeostazini saqlashda asosiy mexanizmlardan biridir. Normal sharoitda epiteliy hujayralari orasidagi tight junctionlar ichak bo'shlig'i va organizmning ichki muhiti o'rtasida selektiv to'siq hosil qiladi. Shu bilan birga, bu barrier mutlaq yopiq tizim emas, balki ionlar, suv va ayrim kichik molekulalarning nazorat ostida o'tishiga imkon beradi. Yallig'lanishli ichak kasalliklarida ushbu nozik muvozanat buzilib, paratsellyulyar o'tkazuvchanlikning ortishi kuzatiladi [15].

Epitelial barrier buzilishi va yallig'lanish o'rtasidagi munosabat ikki tomonlama xarakterga ega. Bir tomondan, yallig'lanish mediatorlari va sitokinlar epiteliy hujayralari hamda tight junction oqsillarining funksiyasini o'zgartirishi mumkin. Ikkinchi tomondan, barrierning buzilishi bakterial antigenlar va mikroorganizmlar bilan bog'liq molekulalarning ichki to'qimalarga kirishini kuchaytirib, immun javobni rag'batlantiradi. Shunday qilib, epitelial barrierning buzilishi yallig'lanishli ichak kasalliklarida faqat oqibat emas, balki yallig'lanish jarayonini davom ettiruvchi omillardan biri bo'lishi mumkin [16,17].

Tight junctionlarning strukturaviy yaxlitligi asosan claudinlar, occludin va ZO oqsillari kabi molekulalarning o'zaro ta'siriga bog'liq. Turli claudinlar epiteliy o'tkazuvchanligining turli jihatlarini

© Ushbu material Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) litsenziyasi asosida tarqatiladi.

nazorat qiladi. Shuning uchun ularning ekspressiyasi yoki hujayra membranasidagi joylashuvining o'zgarishi barrierning selektiv xususiyatlariga ta'sir ko'rsatishi mumkin. Yallig'lanishli ichak kasalliklarida ayrim claudinlarning kamayishi yoki boshqa turlarining nisbiy ortishi kuzatilishi epiteliy o'tkazuvchanligining o'zgarishi bilan bog'liq deb qaraladi [18].

Ultrastrukturaviy o'zgarishlar ichak epiteliyining funksional holatini baholash uchun alohida ahamiyatga ega. Elektron mikroskopiya yordamida hujayralararo kontaktlar, mikrovorsinkalar, sitoplazmatik organellalar va membrana tuzilishidagi o'zgarishlarni aniqlash mumkin. Ayniqsa, tight junctionlarning morfologik buzilishi epiteliy orqali moddalar o'tishining ortishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Shu sababli ultrastrukturaviy tekshiruvlar yallig'lanishli ichak kasalliklarining patogenezini chuqurroq tushunishga yordam beradi [19].

Epiteliy regeneratsiyasining buzilishi ham muhim patogenetik mexanizmlardan biridir. Normal sharoitda ichak epiteliy hujayralari yuqori proliferativ faollikka ega bo'lib, shikastlangan hujayralar tezda yangilanadi. Yallig'lanish sharoitida esa doimiy oksidlovchi stress, sitokinlar ta'siri va hujayralararo signalizatsiyaning buzilishi regeneratsiya jarayonining samaradorligini pasaytirishi mumkin. Natijada epiteliy shikastlanishi uzoqroq davom etadi va barrier funksiyasining tiklanishi qiyinlashadi [20].

Morfologik va ultrastrukturaviy o'zgarishlarni birgalikda baholash yallig'lanishli ichak kasalliklarining klinik va patogenetik xususiyatlarini yaxshiroq tushunish imkonini beradi. Kelajakdagi tadqiqotlarda elektron mikroskopiya, immunogistokimyo va molekulyar biologik usullarni birlashtirish orqali tight junction oqsillari, epithelial regeneration va mikrobiota bilan bog'liq o'zgarishlarni kompleks o'rganish maqsadga muvofiqdir.

XULOSA

Yallig'lanishli ichak kasalliklarida epitelial barrierning morfologik va ultrastrukturaviy yaxlitligi sezilarli darajada buzilishi mumkin. Epiteliy eroziyasi, mikrovorsinkalarning strukturaviy o'zgarishi, goblet hujayralari faoliyatining pasayishi, kripta arxitekturasining buzilishi va hujayralararo birikmalarning o'zgarishi ushbu jarayonning asosiy morfologik belgilarini tashkil etadi. Tight junction komponentlarining buzilishi esa paratsellyulyar o'tkazuvchanlikning ortishiga va ichak barrierining selektivligini yo'qotishiga olib keladi.

Epitelial barrierning buzilishi yallig'lanishli ichak kasalliklarida ichak mikrobiotasi va immun tizim o'rtasidagi muvozanatning izdan chiqishiga yordam berishi mumkin. Shu sababli epiteliy yaxlitligini saqlash va tiklash kasallik patogenezini tushunishda muhim yo'nalishlardan biri hisoblanadi. Morfologik, ultrastrukturaviy va molekulyar tekshiruvlarni birgalikda qo'llash yallig'lanishli ichak kasalliklarida epitelial barrier o'zgarishlarini yanada chuqurroq baholash imkonini beradi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Turner JR. Intestinal mucosal barrier function in health and disease. Nature Reviews Immunology. 2009;9:799–809.
2. Peterson LW, Artis D. Intestinal epithelial cells: regulators of barrier function and immune homeostasis. Nature Reviews Immunology. 2014;14:141–153.
3. Chelakkot C, Ghim J, Ryu SH. Mechanisms regulating intestinal barrier integrity and its pathological implications. Experimental & Molecular Medicine. 2018;50:1–9.
4. cChang JT. Pathophysiology of inflammatory bowel diseases. New England Journal of Medicine. 2020;383:2652–2664.

© Ushbu material Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) litsenziyasi asosida tarqatiladi.

5. Graham DB, Xavier RJ. Pathway paradigms revealed from the genetics of inflammatory bowel disease. Nature. 2020;578:527–539.
6. Geremia A, Biancheri P, Allan P, Corazza GR, Di Sabatino A. Innate and adaptive immunity in inflammatory bowel disease. Autoimmunity Reviews. 2014;13:3–10.
7. Abraham C, Cho JH. Inflammatory bowel disease. New England Journal of Medicine. 2009;361:2066–2078.
8. Vancamelbeke M, Vermeire S. The intestinal barrier: a fundamental role in health and disease. Expert Review of Gastroenterology & Hepatology. 2017;11:821–834.
9. Turner JR. Molecular basis of epithelial barrier regulation. American Journal of Pathology. 2006;169:1901–1909.
10. Luissint AC, Parkos CA, Nusrat A. Inflammation and the intestinal barrier: leukocyte-epithelial cell interactions, cell junction remodeling, and mucosal repair. Gastroenterology. 2016;151:616–632.
11. Johansson MEV, Hansson GC. Immunological aspects of intestinal mucus and mucins. Nature Reviews Immunology. 2016;16:639–649.
12. Torres J, Mehandru S, Colombel JF, Peyrin-BirouletA L. Crohn's disease. The Lancet. 2017;389:1741–1755.
13. Ungaro R, Mehandru S, Allen PB, Peyrin-Biroulet L, Colombel JF. Ulcerative colitis. The Lancet. 2017;389:1756–1770.
14. Suzuki T. Regulation of intestinal epithelial permeability by tight junctions. Cellular and Molecular Life Sciences. 2013;70:631–659.
15. Martini E, Krug SM, Siegmund B, Neurath MF, Becker C. Mend your fences—the epithelial barrier and its relationship with mucosal immunity in inflammatory bowel disease. Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology. 2017;4:33–46.
16. Nalle SC, Turner JR. Intestinal barrier loss as a critical pathogenic link between inflammatory bowel disease and COVID-19. Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology. 2021;11:1–13.
17. Zeissig S, Bürgel N, Günzel D, et al. Changes in expression and distribution of claudin 2, 5 and 8 lead to discontinuous tight junctions and increased epithelial permeability in active Crohn's disease. Gut. 2007;56:61–72.
18. Schmitz H, Barmeyer C, Gitter AH, et al. Epithelial barrier and transport function of the intestinal mucosa in inflammatory bowel disease. Gastroenterology.
19. Neurath MF. Cytokines in inflammatory bowel disease. Nature Reviews Immunology. 2014;14:329–342.

© Ushbu material Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) litsenziyasi asosida tarqatiladi.