

**PROTEOGLIKANLAR FUNKSIYASI, FIBRONEKTIN VA
BIRIKTIRUVCHI TO'QIMANING QARILIK HAMDA
KOLLAGENOZLARDA O'ZGARISHI**

Djurakulova Azizaxon Karshiyevna

Jo'raqulova Maftuna Raufovna

Termiz iqtisodiyot va servis universiteti

Tibbiyot fakulteti

Annotatsiya.

Ushbu maqolada biriktiruvchi to'qimaning asosiy hujayradan tashqari matriks komponentlari bo'lgan proteoglikanlar, glikozaminoglikanlar, fibronektin va kollagen tolalarining fiziologik vazifalari, ularning qarilik jarayonida hamda kollagenozlar deb yuritiladigan tizimli biriktiruvchi to'qima kasalliklarida kechadigan morfofunktsional o'zgarishlari tahlil qilinadi. Proteoglikanlar to'qima gidratatsiyasi, elastiklik, mexanik bosimga chidamlilik, hujayra migratsiyasi, o'sish omillari signalizatsiyasi va kollagen fibrillogenenezini boshqarishda muhim o'rin tutadi. Fibronektin esa hujayralarning matriksga yopishishi, yara bitishi, angiogenez, fibroblast faollashuvi va fibroz jarayonlarida asosiy glikoproteinlardan biri hisoblanadi. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti ma'lumotlariga ko'ra, dunyoda 60 yosh va undan katta aholi soni 2020-yildagi 1 milliarddan 2030-yilda 1,4 milliardga, 2050-yilda esa 2,1 milliardga yetishi kutilmoqda. Bu esa qarilik bilan bog'liq biriktiruvchi to'qima degeneratsiyasi, osteoartrit, revmatoid artritis, tizimli skleroz, tizimli qizil yugurik va fibroz kasalliklarining tibbiy-ijtimoiy ahamiyatini oshirmoqda. Maqolada zamonaviy PubMed, WHO va ilmiy sharhlar asosida proteoglikan-fibronektin-kollagen tizimining patobiokimyoviy ahamiyati yoritildi.

Kalit so'zlar: proteoglikanlar, fibronektin, biriktiruvchi to'qima, kollagen, glikozaminoglikanlar, qarilik, kollagenozlar, tizimli skleroz, revmatoid artritis, fibroz, ekstrasellyulyar matriks.

Kirish.

Biriktiruvchi to'qima organizmda tayanch, trofik, himoya, reparativ va metabolik vazifalarni bajaruvchi murakkab biologik tizimdir. U suyak, tog'ay, pay, boylam, teri dermasi, qon tomir devori, ichki a'zolar stromasi va immun hujayralar migratsiyasi uchun asosiy mikroarxitektura vazifasini bajaradi. Biriktiruvchi to'qimaning asosiy

tarkibi hujayralar, tolalar va asosiy amorf modda — hujayradan tashqari matriksdan iborat. NCBI ma'lumotlariga ko'ra, biriktiruvchi to'qima uch asosiy komponent: asosiy modda, tolalar va hujayralardan tashkil topadi.

Ekstrasellyulyar matriks avvallari faqat "passiv tayanch" sifatida qaralgan bo'lsa, zamonaviy biologiyada u hujayralarga mexanik, kimyoviy va genetik signallar uzatuvchi faol regulyator tizim sifatida baholanadi. Uning tarkibidagi kollagenlar mustahkamlikni, elastin cho'ziluvchanlikni, proteoglikanlar suvni ushlab turish va bosimga chidamlilikni, fibronektin esa hujayra-matriks aloqasini ta'minlaydi. Proteoglikanlar yadro oqsili va unga kovalent bog'langan glikozaminoglikan zanjirlaridan tashkil topadi; deyarli barcha sutemizuvchi hujayralar proteoglikanlarni ishlab chiqarishi mumkin.

Qarilik jarayonida biriktiruvchi to'qimada kollagen tolalarining fragmentatsiyasi, glikatsiya mahsulotlari to'planishi, elastin elastikligining pasayishi, proteoglikan va gialuron kislotasi miqdorining kamayishi, fibroblastlar proliferativ faolligining susayishi kuzatiladi. Kollagenozlarda esa immun yallig'lanish, autoantitanachalar, sitokinlar, fibroblastlar giperaktivligi va matriksning patologik qayta qurilishi asosiy rol o'ynaydi. Shu sababli proteoglikanlar va fibronektinni o'rganish nafaqat gistologiya yoki biokimyo uchun, balki revmatologiya, dermatologiya, geriatriya, kardiologiya, pulmonologiya va regenerativ tibbiyot uchun ham muhimdir.

Tadqiqot maqsadi.

Proteoglikanlar va fibronektinning biriktiruvchi to'qimadagi fiziologik vazifalarini, qarilik hamda kollagenozlarda yuzaga keladigan molekulyar-morfologik o'zgarishlarni zamonaviy ilmiy manbalar asosida tahlil qilish.

Materiallar va metodlar.

Maqola tahliliy sharh uslubida tayyorlandi. Material sifatida WHO ma'lumotlari, PubMed/PMC bazasidagi ilmiy maqolalar, NCBI Bookshelf manbalari, revmatologiya va ekstrasellyulyar matriks biologiyasiga oid zamonaviy sharhlar o'rganildi. Qidiruvda "proteoglycans extracellular matrix", "fibronectin wound healing fibrosis", "connective tissue aging", "collagen vascular disease", "systemic sclerosis fibrosis", "rheumatoid arthritis global burden", "systemic lupus erythematosus epidemiology" kabi kalit so'zlardan foydalanildi. Ma'lumotlar biologik vazifa, klinik ahamiyat, kasallik mexanizmi va zamonaviy ilmiy yangiliklar bo'yicha guruhlandi.

Natijalar.

Proteoglikanlar biriktiruvchi to'qimaning asosiy amorf moddasida joylashgan

murakkab makromolekulalar bo'lib, ular to'qimada suvni ushlab turish, ion almashinuvi, mexanik siqilishga qarshi turish va hujayralararo signal uzatishda qatnashadi. Proteoglikanlarning glikozaminoglikan zanjirlari manfiy zaryadga ega bo'lgani uchun natriy ionlari va suv molekulalarini tortadi. Aynan shu xususiyat tog'ay to'qimasida amortizatsiya, bo'g'im yuzalarida sirpanish va siqilishdan keyin shaklni tiklash imkonini beradi. Masalan, aggrekan tog'ay matriksida eng muhim proteoglikanlardan biri bo'lib, xondroitin sulfat va keratan sulfat zanjirlari orqali suvni ushlab turadi. Decorin va biglycan esa kollagen fibrillalarining diametri, joylashuvi va mexanik xususiyatlarini tartibga soladi.

Proteoglikanlar mexanobiologiyada ham muhim ahamiyatga ega. 2024-yilgi sharhlarda proteoglikanlar suyak, tog'ay, mushak, yurak-qon tomir tizimi kabi mexanik bosimga sezgir to'qimalarda mexanosensor sifatida ishtirok etishi ko'rsatilgan. Bu degani, ular faqat struktur modda emas, balki hujayraga "to'qima qattiqmi, yumshoqmi, cho'zilganmi yoki shikastlanganmi" degan biologik signalni yetkazishda qatnashadi. Heparan sulfat proteoglikanlari o'sish omillari, sitokinlar va morfogenlar bilan bog'lanib, hujayra proliferatsiyasi, differentsiallanishi, angiogenez va yallig'lanish jarayonlarini boshqaradi.

Fibronektin esa ekstrasellyulyar matriksning yirik yopishqoq glikoproteini bo'lib, hujayralar bilan kollagen, fibrin, geparin va boshqa matriks komponentlari o'rtasida "ko'prik" vazifasini bajaradi. U integrin retseptorlari orqali hujayraning matriksga yopishishi, migratsiyasi va differentsiallanishini boshqaradi. Yara bitishida fibronektin-fibrin pıhtisi hosil bo'lib, keratinotsitlar va fibroblastlarning shikastlangan joyga ko'chishi uchun vaqtinchalik matriks yaratadi. Shu sababli fibronektin yara bitishi, embrional rivojlanish, angiogenez, yallig'lanish va fibroz jarayonlarining markaziy molekulalaridan biri hisoblanadi.

Zamonaviy tadqiqotlarda fibronektinning EDA va EDB kabi alternativ splaysing izoformalari fibroz va o'sma mikro-muhitida alohida ahamiyatga ega ekani ko'rsatilmoqda. 2024-yilgi maqolalarda fibronektinni terapevtik nishon sifatida o'rganish yara bitishi, saraton, fibroz va to'qima regeneratsiyasi yo'nalishida dolzarb ekani ta'kidlangan. 2025-yilgi sharhlarda esa ekstrasellyulyar matriks shakllanishi va parchalanishi fibroz, reparatsiya, regeneratsiya va antifibrotik strategiyalar bilan bevosita bog'liq ekani qayd etilgan.

Qarilikda biriktiruvchi to'qimada bir nechta asosiy o'zgarish yuz beradi. Birinchidan, fibroblastlar soni va faolligi kamayadi. Ikkinchidan, kollagen sintezi va parchalanishi o'rtasidagi muvozanat buziladi. Uchinchidan, kollagen tolalari glikatsiya mahsulotlari bilan ko'proq bog'lanib, qattiq, elastikligi past va fermentlar bilan parchalanishga chidamli bo'lib qoladi. To'rtinchidan, gialuron kislotasi va proteoglikanlar kamayishi

sababli to'qima suvsizlanadi, teri yupqalashadi, bo'g'im tog'ayi mo'rtlashadi. Beshinchidan, surunkali past darajadagi yallig'lanish — “inflammaging” — matriks metalloproteinazalarini faollashtirib, kollagen va elastin parchalanishini kuchaytiradi. Teri dermasida bu jarayonlar ajinlar, elastiklik pasayishi, yara bitishining sekinlashishi, teri yupqalashishi bilan namoyon bo'ladi. Tog'ayda esa aggrekan va kollagen II parchalanishi osteoartrit rivojlanishiga olib keladi. WHO ma'lumotlariga ko'ra, 2019-yilda dunyoda taxminan 528 million kishi osteoartrit bilan yashagan, bu 1990-yilga nisbatan 113 foiz ko'pdir; kasallanganlarning 73 foizi 55 yoshdan katta shaxslardir. Bu raqamlar qarilik, ortiqcha vazn, mexanik zo'riqish va matriks degeneratsiyasi o'rtasidagi bog'liqlikni ko'rsatadi.

Kollagenozlarda esa biriktiruvchi to'qima o'zgarishi oddiy qarilikdan farq qiladi. Bu kasalliklarda immun tizim o'z to'qimalariga qarshi autoantitanachalar ishlab chiqaradi, yallig'lanish mediatorlari ortadi, endoteliy shikastlanadi, fibroblastlar patologik faollashadi va ekstrasellyulyar matriks ortiqcha to'planadi. Kollagenozlarga tizimli qizil yugurik, tizimli skleroz, dermatomiozit, polimiozit, Shyogren sindromi, aralash biriktiruvchi to'qima kasalligi va ayrim tasniflarda revmatoid artrit kiritiladi. NCBI manbalarida kollagen vaskulyar kasalliklar o'pka tizimini ham zararlashi, ayniqsa revmatoid artrit, tizimli skleroz, tizimli qizil yugurik, polimiozit, dermatomiozit va Shyogren sindromida interstitsial o'pka kasalligi rivojlanishi mumkinligi qayd etilgan. Revmatoid artritda sinovial parda yallig'lanadi, pannus hosil bo'ladi, proteazalar va sitokinlar ta'sirida tog'ay matriksi parchalanadi. WHO ma'lumotiga ko'ra, 2019-yilda dunyoda 18 million kishi revmatoid artrit bilan yashagan; bemorlarning taxminan 70 foizi ayollar, 55 foizi esa 55 yoshdan katta bo'lgan. 2023-yilgi Global Burden of Disease tahliliga ko'ra, 2050-yilga borib revmatoid artrit bilan yashovchilar soni 31,7 millionga yetishi prognoz qilingan.

Tizimli qizil yugurikda immun komplekslar, komplement faollashuvi va autoantitanachalar teri, buyrak, bo'g'im, qon tomir va seroz pardalarni zararlaydi. 2023-yilgi global epidemiologik tahlilda SLE kasalligining global insidensi 100 ming aholiga 5,14 holat, yangi tashxis qo'yiladigan bemorlar soni yiliga taxminan 0,40 million kishi deb baholangan. 2024-yilgi sharhlarda SLE bo'yicha yangi biomarkerlar, davolash nishonlari va real klinik amaliyot ma'lumotlari faol o'rganilayotgani ko'rsatilgan.

Tizimli sklerozda esa asosiy patologik jarayon — mikroangiopatiya, immun faollashuv va fibrozdir. Unda fibroblastlar kollagen I va III, fibronektin, proteoglikanlar va boshqa matriks komponentlarini ortiqcha ishlab chiqaradi. Natijada teri qalinlashadi, ichki a'zolarida, ayniqsa o'pka, yurak, buyrak va ovqat hazm qilish tizimida fibroz

rivojlanadi. Global meta-tahlillarda tizimli sklerozning umumiy tarqalishi taxminan 17,6 holat/100 ming aholi, insidensi esa 1,4 holat/100 ming kishi-yil deb baholangan.

Muhokama.

Proteoglikanlar, fibronektin va kollagen bir-biridan alohida emas, balki yagona matriks tarmog'i sifatida ishlaydi. Proteoglikanlar kollagen tolalari orasidagi bo'shliqni suvga boy gel bilan to'ldiradi, fibronektin hujayralarni matriksga bog'laydi, kollagen esa to'qimaga mustahkamlik beradi. Agar bu tizimda muvozanat buzilsa, biriktiruvchi to'qima yoki haddan tashqari parchalanadi, yoki ortiqcha qalinlashib fibrozga uchraydi.

Qarilikda asosiy yo'nalish degeneratsiyaga moyillikdir: proteoglikanlar kamayadi, kollagen sifati yomonlashadi, fibroblastlar regeneratsion salohiyati pasayadi. Kollagenozlarda esa asosiy yo'nalish immun-yallig'lanish va patologik qayta qurilishdir: sitokinlar, TGF- β , IL-6, TNF- α , B-hujayra faolligi, autoantitanachalar va fibroblastlar o'zaro ta'siri natijasida matriks buziladi yoki ortiqcha to'planadi. Shu jihatdan qarilik va kollagenozlar bir-biriga o'xshash ko'rinishi mumkin, ammo ularning mexanizmi farq qiladi: qarilikda sekin involyutsion o'zgarish, kollagenozlarda esa immun-patologik jarayon ustun turadi.

Diagnostikada zamonaviy yondashuv faqat klinik belgilar bilan cheklanmaydi. Revmatoid artritda RF, anti-CCP, ESR, CRP, UTT va MRT; SLEda ANA, anti-dsDNA, anti-Sm, komplement C3/C4, siydik tahlili; tizimli sklerozda anti-centromere, anti-Scl-70, anti-RNA polymerase III, kapillyaroskopiya va yuqori aniqlikdagi KT muhim hisoblanadi. Ekstrasellyulyar matriksga oid biomarkerlar — fibronektin fragmentlari, gialuronan, MMP/TIMP nisbati, kollagen parchalanish mahsulotlari va ayrim proteoglikan fragmentlari kelajakda kasallik faolligi va fibroz darajasini baholashda muhim yordamchi ko'rsatkich bo'lishi mumkin.

Davolashdagi yutuqlar ham matriks biologiyasi bilan bog'liq. Revmatoid artritda biologik preparatlar, JAK-ingibitorlar va erta agressiv davolash bo'g'im destruksiyasini kamaytirmoqda. SLEda B-hujayra yo'llariga ta'sir qiluvchi preparatlar, interferon signalizatsiyasini nishonga oluvchi dorilar va individual monitoring kuchaymoqda. Tizimli sklerozda o'pka fibrozini nazorat qilish uchun antifibrotik va immunomodulyator strategiyalar qo'llanmoqda. Regenerativ tibbiyotda esa ekstrasellyulyar matriksdan olingan biomateriallar, gidrogellar, kollagen-fibronektin asosli karkaslar va proteoglikan modulyatorlari yara bitishi, tog'ay tiklanishi va to'qima muhandisligida istiqbolli yo'nalish hisoblanadi.

Xulosa.

Proteoglikanlar biriktiruvchi to'qimaning suvga boy, elastik va signal beruvchi muhitini yaratadi; fibronektin esa hujayralarni matriksga bog'lab, migratsiya, yara bitishi, angiogenez va fibroz jarayonlarini boshqaradi. Qarilikda proteoglikanlar kamayishi, kollagen fragmentatsiyasi, glikatsiya, fibroblast senessensiyasi va surunkali yallig'lanish biriktiruvchi to'qimaning mexanik hamda reparativ imkoniyatlarini pasaytiradi. Kollagenozlarda esa autoimmun yallig'lanish, vaskulopatiya va fibroblastlar faollashuvi natijasida matriks patologik qayta quriladi. Zamonaviy tibbiyotda bu jarayonlarni chuqur o'rganish erta diagnostika, biomarkerlar, antifibrotik terapiya, biologik dori vositalari va regenerativ tibbiyot uchun katta imkoniyat yaratadi. Shu sababli proteoglikanlar va fibronektinni faqat gistologik komponent sifatida emas, balki kasallik mexanizmi, klinik prognoz va davolash nishoni sifatida baholash zarur.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. World Health Organization. Ageing and health. 2025.
2. World Health Organization. Musculoskeletal health. 2022.
3. World Health Organization. Rheumatoid arthritis. 2023.
4. Varki A. et al. Proteoglycans and Glycosaminoglycans. NCBI Bookshelf.
5. Farach-Carson M.C. et al. Proteoglycans in Mechanobiology of Tissues and Organs. 2024.
6. Diller R.B. et al. The Role of the Extracellular Matrix in Wound Healing. 2022.
7. Bonadio J.D. et al. Delivery technologies for therapeutic targeting of fibronectin. 2024.
8. Quan T. Role of age-associated alterations of the dermal extracellular matrix. 2015.
9. Mayorca-Guiliani A.E. et al. ECM formation and degradation during fibrosis, repair, and regeneration. 2025.
10. Black R.J. et al. Global burden of rheumatoid arthritis and forecasted prevalence to 2050. Lancet Rheumatology. 2023.
11. Tian J. et al. Global epidemiology of systemic lupus erythematosus. 2023.
12. Bairkdar M. et al. Incidence and prevalence of systemic sclerosis globally. 2021.
13. StatPearls. Physiology, Connective Tissue. NCBI Bookshelf.
14. StatPearls. Collagen Vascular Disease Associated With Interstitial Lung Disease. NCBI Bookshelf.
15. O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi va Statistika agentligi ochiq sog'liqni saqlash statistik materiallari.