

## КЛЕТКИ APUD-СИСТЕМЫ КИШЕЧНОГО ЭПИТЕЛИЯ: УЛЬТРАСТРУКТУРА И МЕХАНИЗМЫ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ



Орипов Фирдавс Суръатович, Курбонова Латофат Муродиллоевна  
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

## ИЧАК ЭПИТЕЛИЯСИНИНГ APUD ХУЖАЙРАЛАРИ: УЛЬТРАТУЗИЛМА ВА ДИФФЕРЕНЦИАЦИЯ МЕХАНИЗМЛАРИ

Орипов Фирдавс Суръатович, Курбонова Латофат Муродиллоевна  
Самарканд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

## CELLS OF THE INTESTINAL EPITHELIAL APUD SYSTEM: ULTRASTRUCTURE AND DIFFERENTIATION MECHANISMS

Oripov Firdavs Suratovich, Kurbonova Latofat Murodillovna  
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: [info@sammu.uz](mailto:info@sammu.uz)

---

**Резюме.** Ушбу мақолада ичак эпителийсидаги APUD хужайраларининг морфологик ва молекуляр хусусиятлари, уларнинг таснифи ҳамда функционал ихтисослашуви кўриб чиқилган. Айниқса, энтероэндокрин хужайраларнинг дифференциаланиш механизмига — крипталардаги ўзак хужайраларининг роли, асосий транскрипцион омиллар ва сигнал йўлларига алоҳида эътибор қаратилган. Тадқиқотнинг замонавий усуллари — электрон ва конфокал микроскопия, якка хужайрали ҳамда фазовий транскриптомика, генетик моделлар муҳокама қилинган. APUD тизимининг овқат ҳазм қилиш ва гомеостазни тартибга солишидаги физиологик аҳамияти, шунингдек, яллиғланиш, неопластик ва эндокрин касалликлардаги патофизиологик ўзгаришлар ҳақида маълумотлар таҳлил қилинган. APUD хужайраларининг функциясини модуляция қилишга қаратилган терапевтик аралашув истиқболлари кўриб чиқилади.

**Калим сўзлар:** APUD тизими, ичак эпителияси, энтероэндокрин хужайралар, дифференциаланиш, транскрипцион омиллар, ультратузилма, якка хужайрали транскриптомика, яллиғланиш касалликлари, нейроэндокрин ўсмалар.

**Abstract.** This review article addresses the morphological and molecular characteristics of APUD cells in the intestinal epithelium, their classification, and functional specialization. Special attention is given to the mechanisms of differentiation of these enteroendocrine cells, including the role of crypt stem cells, key transcription factors, and signaling pathways. Modern research methods such as electron and confocal microscopy, single-cell and spatial transcriptomics, as well as genetic models, are discussed. The physiological significance of the APUD system in regulating digestion and homeostasis, along with pathophysiological changes in inflammatory, neoplastic, and endocrine diseases, are presented. Therapeutic perspectives targeting the modulation of APUD cell function are also considered.

**Keywords:** APUD system, intestinal epithelium, enteroendocrine cells, differentiation, transcription factors, ultrastructure, single-cell transcriptomics, inflammatory diseases, neuroendocrine tumors, therapeutic perspectives.

---

**Введение.** На протяжении последних десятилетий внимание исследователей привлекает комплексная эндокринная система кишечника, представителем которой выступают клетки диффузной нейроэндокринной системы, объединённые в так называемую APUD-систему (от англ. *Amine Precursor Uptake and Decarboxylation*). Эти клетки, располагаясь в эпителиальном слое кишечника, играют ключевую роль в регуляции моторной, секреторной и всасывательной активно-

сти желудочно-кишечного тракта, а также участвуют в межорганной нейроэндокринной коммуникации. Учитывая растущий интерес к молекулярным основам работы кишечника, понимание морфофункциональной организации и механизмов специализации клеток APUD-системы приобретает особую значимость как для фундаментальной биомедицины, так и для клинической гастроэнтерологии [2,26].

Следует отметить, что представление о APUD-клетках сформировалось во второй половине XX века благодаря работам А. Пирса, предложившего термин для описания группы клеток, обладающих общими ультраструктурными и функциональными признаками. Первоначально эти клетки рассматривались преимущественно как секретирующие биогенные амины и пептидные гормоны, однако с развитием морфологических и молекулярных методов исследования стало ясно, что APUD-система демонстрирует значительное разнообразие и пластичность. Особенно это проявляется в кишечнике, где клетки APUD-системы формируются из общего пула стволовых клеток крипт и проходят сложную дифференцировку под влиянием множества внутриклеточных и межклеточных сигналов [10].

Целью исследования является обобщение сведений об ультраструктуре различных типов клеток этой системы, а также анализ ключевых молекулярных и морфогенетических путей, определяющих их дифференцировку и функциональную активность.

APUD-система (от англ. *Amine Precursor Uptake and Decarboxylation*) представляет собой совокупность нейроэндокринных клеток, обладающих способностью к захвату предшественников биогенных аминов и их декарбоксилации с последующим синтезом гормонов или нейромедиаторов. Эти клетки были выделены в отдельную функционально-морфологическую группу на основе сходства ряда характеристик: способности к синтезу и секреции биологически активных веществ, а также определённой ультраструктурной организации. По функционально-морфологическим признакам APUD-клетки подразделяются на несколько типов, в зависимости от секреции определённых пептидов или аминов, их локализации и рецепторного профиля [25].

Распределение APUD-клеток в организме весьма обширно: они обнаруживаются не только в стенке желудочно-кишечного тракта, но также в поджелудочной железе, бронхолёгочной системе, щитовидной и паращитовидных железах, гипоталамо-гипофизарной системе, тимусе, коже и ряде других органов. Несмотря на различия в топографии, все эти клетки объединены единой способностью осуществлять локальную или системную регуляцию посредством синтеза сигнальных молекул. Они играют важную роль в контроле пищеварения, метаболизма, водно-солевого баланса, роста тканей, а также принимают участие в нейроэндокринных рефлексках [19].

Энтероэндокринные клетки кишечного эпителия локализованы преимущественно в слизистой оболочке тонкой и толстой кишки, чаще в области крипт, и обладают выраженной морфофункциональной гетерогенностью. В зависимости

от продукции конкретных гормонов и пептидов их подразделяют на множество подтипов — G, I, D, L, EC и другие. Они обеспечивают тонкую регуляцию секреции пищеварительных соков, моторики кишечника, чувствительности рецепторов и взаимодействия с микробиотой. Морфологически данные клетки характеризуются наличием плотных секреторных гранул, полярной организацией и тесными контактами с соседними энтероцитами и нейронами. Благодаря своей способности к быстрому реагированию на изменения в просвете кишечника, APUD-клетки кишечника рассматриваются как важнейшее звено нейроэндокринной системы пищеварительного тракта [6,21].

Морфологические особенности клеток APUD-системы кишечного эпителия отражают их высокую функциональную активность и специфику участия в нейроэндокринной регуляции. Эти характеристики становятся особенно отчётливыми при использовании различных морфологических методов, включая световую и электронную микроскопию, а также иммуногистохимическое окрашивание, позволяющее дифференцировать клеточные популяции по специфическим белковым маркерам [3].

С точки зрения световой микроскопии, APUD-клетки обычно трудно различимы в стандартных гистологических срезах, окрашенных гематоксилином и эозином, вследствие их небольших размеров и близкого расположения к другим эпителиальным клеткам. Тем не менее, при использовании специальных методов окраски — таких как реакция Гримелиуса [1], серебрение по Гомори или применение цинк-формалина — эти клетки выявляются как мелкие овальные или веретеновидные элементы, часто расположенные в базальной части крипт Либержюна [27,30]. Некоторые APUD-клетки демонстрируют открытый тип (с апикальным отростком, достигающим просвета кишечника), другие — закрытый (без прямого контакта с просветом).

Электронно-микроскопическое исследование позволяет более детально охарактеризовать ультраструктурные особенности APUD-клеток. Основным признаком служит наличие плотных секреторных гранул, содержащих гормоны или нейропептиды, обычно располагающихся в базальной части цитоплазмы. Размер и электронная плотность гранул варьируют в зависимости от типа клетки и синтезируемого вещества. Кроме того, для APUD-клеток характерна хорошо развитая гранулярная эндоплазматическая сеть, аппарат Гольджи и многочисленные митохондрии, что указывает на высокую синтетическую и секреторную активность. Полярность клеток подчеркнута наличием микроворсинок на апикальной поверхности и базолатеральными контактами с капиллярами или нервными окончаниями [5,20].

Иммуногистохимическая идентификация APUD-клеток основана на применении антител к специфическим гормонам, пептидам и маркерам эндокринной дифференцировки. Среди наиболее часто используемых маркеров — хромогранины (особенно хромогранин А), синаптофизин, белки семейства нейроспецифических энолаз (NSE), а также гормоны: серотонин, соматостатин, гастрин, глюкагон-подобный пептид-1 (GLP-1), мотилин и др. Использование двойной и множественной иммуногистохимии позволяет выявить коэкспрессию нескольких маркеров, что отражает пластичность и многофункциональность отдельных клеточных подтипов. В последние годы также внедряются методы *in situ* гибридизации и пространственной транскриптомики, позволяющие объединить морфологические и молекулярные данные в высокоточном пространственном решении [8,22].

APUD-клетки кишечного эпителия представляют собой морфофункционально разнообразную группу энтероэндокринных клеток, каждая из которых синтезирует определённый набор гормонов и пептидов, действующих локально или системно. Классификация этих клеток основана преимущественно на типе продуцируемых веществ, их локализации и морфологической организации. Наиболее изученные подтипы включают ЕС-, D-, G-, I-, L- и другие клетки, каждая из которых выполняет специфическую роль в регуляции функций желудочно-кишечного тракта.

ЕС-клетки (*enterochromaffin*) являются наиболее многочисленными клетками APUD-системы кишечника и обнаруживаются преимущественно в тонкой и толстой кишке. Они секретируют серотонин (5-НТ), играющий ключевую роль в модуляции моторики кишечника, сенсорной передачи и сосудистого тонуса. Благодаря обильным плотным гранулам и полярной организации, ЕС-клетки быстро реагируют на механические и химические стимулы, поступающие из просвета кишечника [7].

D-клетки продуцируют соматостатин — универсальный ингибитор секреции. Эти клетки выявляются в тонкой и толстой кишке, особенно в области крипт. Соматостатин подавляет секрецию других гормонов (например, гастрин, инсулин, глюкагон), а также снижает моторную и секреторную активность кишечника, участвуя в поддержании физиологического гомеостаза [26].

G-клетки локализуются преимущественно в антральном отделе желудка и проксимальном отделе двенадцатиперстной кишки. Они секретируют гастрин, который стимулирует продукцию соляной кислоты париетальными клетками желудка, усиливает моторику желудка и способствует росту слизистой. Хотя G-клетки традиционно связываются с желудком, они функционально связаны с

другими клетками APUD-системы кишечника через рефлекторные и гуморальные механизмы [23].

I-клетки встречаются главным образом в двенадцатиперстной кишке и проксимальной части тонкой кишки. Они синтезируют холецистокинин (ХЦК), регулирующий секрецию панкреатических ферментов, сокращение желчного пузыря и замедление эвакуации содержимого желудка. ХЦК также участвует в модуляции аппетита, действуя на рецепторы в головном мозге.

L-клетки локализуются преимущественно в подвздошной и толстой кишке. Эти клетки продуцируют глюкагон-подобный пептид-1 (GLP-1), GLP-2 и пептид YY. GLP-1 усиливает секрецию инсулина и снижает уровень глюкозы в крови, поэтому L-клетки представляют интерес как мишени при лечении сахарного диабета 2 типа. GLP-2 участвует в трофике слизистой, а пептид YY подавляет секрецию и моторику ЖКТ после приёма пищи [10].

Кроме указанных, в кишечнике выявлены и другие типы APUD-клеток, такие как K-клетки (секретируют глюкозозависимый инсулиноподобный пептид, GIP), N-клетки (нейротензин), S-клетки (секретин) и др., каждая из которых выполняет уникальные функции, согласованно поддерживая пищеварительную, метаболическую и нейрогуморальную регуляцию [9,21].

Дифференцировка APUD-клеток кишечного эпителия представляет собой строго регулируемый, многоэтапный процесс, начинающийся с мультипотентных стволовых клеток крипт Либберкюна. Эти стволовые клетки, локализованные в основании крипт, обладают способностью к самоподдержанию и дифференцировке в различные типы эпителиальных клеток — включая энтероциты, бокаловидные, панетовые, энтероэндокринные (APUD) и др. Направление дифференцировки зависит от действия комплекса транскрипционных факторов и сигнальных каскадов, которые формируют молекулярный профиль развивающихся клеток [11].

Ключевыми регуляторами эндокринной специализации являются транскрипционные факторы *Atoh1* (atohal homolog 1) и *Neurogenin-3* (*Ngn3*). *Atoh1* играет центральную роль в переключении на путь секреторной дифференцировки, включая бокаловидные, панетовые и эндокринные клетки. При отсутствии *Atoh1* клетки сохраняют абсорбтивный (энтеральный) фенотип. *Neurogenin-3*, в свою очередь, активируется downstream от *Atoh1* и необходим для запуска программы эндокринной дифференцировки. Экспрессия *Ngn3* приводит к активации каскада транскрипционных регуляторов (*Pax4*, *NeuroD1*, *Arx* и др.), определяющих судьбу будущих APUD-клеток и специфику их гормонального профиля [12].

Сигнальные пути Notch и Wnt играют антагонистическую, но взаимодополняющую роль в регуляции дифференцировки. Сигналы Notch, активируясь в условиях межклеточного взаимодействия, способствуют абсорбтивной дифференцировке и подавляют экспрессию Atoh1, тем самым ингибируя формирование секреторных клеток. Напротив, ингибирование Notch-сигналов создаёт условия для активации Atoh1 и перехода в секреторное направление, включая эндокринную ветвь. Wnt-сигнализация, особенно активная в базальных отделах крипт, обеспечивает пролиферативную активность стволовых клеток и необходима для поддержания их плюрипотентности, а также косвенно участвует в формировании эндокринного фенотипа [13].

Кроме того, важную роль играет эндокринная ниша — локальное микроокружение, включающее межклеточные контакты, внеклеточный матрикс, сигнальные молекулы (например, BMP, Hedgehog, EGF) и компоненты микробиоты. Эти факторы модулируют экспрессию ключевых генов, поддерживают пролиферацию или торможение клеточного цикла, а также влияют на выживание и функциональную активность зрелых APUD-клеток. Взаимодействие с энтероглиальными клетками, иммунными элементами и нервными окончаниями также вносит вклад в поддержание и адаптацию APUD-системы к физиологическим и патологическим условиям [17].

В физиологических условиях APUD-клетки функционируют как высокоспециализированные сенсорные и секреторные элементы, воспринимающие сигналы из просвета кишечника (питательные вещества, микробные метаболиты, механические раздражения) и трансформирующие их в гормональные ответы. Через секрецию таких веществ, как серотонин, гастрин, соматостатин, GLP-1, мотилин и других, эти клетки регулируют моторику, секрецию пищеварительных соков, активность желчного пузыря, трофику слизистой и даже аппетит. Более того, некоторые гормоны, например GLP-1 и GIP, участвуют в инкретинном эффекте — усилении секреции инсулина после приёма пищи, что делает APUD-систему важным компонентом глюкозного метаболизма.

При патологических состояниях происходят значительные изменения в морфологии, количестве и функциональной активности APUD-клеток. Так, при воспалительных заболеваниях кишечника (например, при болезни Крона или язвенном колите) наблюдается деструкция эндокринной популяции, нарушение синтеза ряда пептидов, усиление проинфламаторной сигнальной активности и изменение эндокринной регуляции моторики. При этом серотонинергическая система, в частности EC-клетки, может участвовать в запус-

ке локального воспаления через рецепторы к 5-HT на иммунных и нейрональных элементах.

Существенные изменения APUD-клеток отмечаются при неопластических процессах, включая карциномы, нейроэндокринные опухоли кишечника и другие формы APUD-опухолей. Эти образования часто сохраняют гормональную активность и продуцируют избыточное количество биологически активных веществ, что приводит к развитию клинических синдромов (например, карциноидного синдрома). Морфологически опухолевые APUD-клетки характеризуются нарушением полярности, атипией и изменением экспрессии маркеров (например, повышением уровня хромогранина А и синаптофизина).

При эндокринных и метаболических нарушениях, таких как сахарный диабет 2 типа и ожирение, происходит адаптационная или патологическая перестройка гормонального профиля APUD-клеток. Например, L-клетки могут изменять экспрессию GLP-1 в зависимости от метаболического состояния, а изменение микробиоты может дополнительно модулировать их активность.

Современные исследования открывают перспективы терапевтического воздействия на APUD-систему. Использование агонистов рецепторов GLP-1 и ингибиторов DPP-4 уже доказало эффективность в лечении диабета и ожирения. Кроме того, ведутся разработки по таргетной стимуляции регенерации APUD-клеток, модуляции их дифференцировки из стволовых клеток и нормализации их гормональной активности при воспалительных заболеваниях [14,24].

Современная морфофункциональная характеристика APUD-клеток кишечника невозможна без применения высокоспецифичных и чувствительных методов, позволяющих не только визуализировать ультраструктуру, но и анализировать молекулярные профили на уровне отдельных клеток. Совокупность этих подходов обеспечивает комплексное понимание как физиологии APUD-системы, так и её изменений при патологии.

Электронная микроскопия остаётся золотым стандартом для изучения ультраструктуры APUD-клеток. С её помощью выявляются характерные плотные секреторные гранулы, митохондрии, развитый аппарат Гольджи, а также особенности полярной организации, типичные для секреторирующих клеток. Благодаря трансмиссионной и сканирующей электронным микроскопиям можно проводить субклеточный анализ процессов экзоцитоза, эндоцитоза и обновления мембранных структур.

Конфокальная лазерная микроскопия, особенно в сочетании с иммуногистохимическим мечением, позволяет проводить трёхмерную визуализацию APUD-клеток в составе эпителиального

пласта и оценивать их пространственные связи с соседними клетками, нейрональными элементами и сосудистой сетью. Использование специфичных антител против гормонов (серотонин, GLP-1, гастрин и др.) и маркеров APUD-системы (синаптофизин, хромогранин А) позволяет точно идентифицировать и количественно анализировать популяции клеток.

Одноклеточная транскриптомика (scRNA-seq) представляет собой революционный метод анализа, позволяющий изучать экспрессионный профиль отдельных клеток в гетерогенной популяции. Применительно к APUD-клеткам этот подход позволяет выявить субтипы, определить степень зрелости, функциональную специализацию и регуляторные сигнатуры, включая экспрессию рецепторов, факторов транскрипции и сигнальных молекул. Он также даёт возможность отслеживать динамику дифференцировки из стволовых клеток и изменения при патологических процессах [29].

Пространственная транскриптомика объединяет возможности высокопроизводительного секвенирования с сохранением топографии ткани, что особенно важно при изучении APUD-клеток в контексте крипто-виллезной архитектуры кишечника. Этот метод позволяет соотносить экспрессию конкретных генов с морфологической локализацией, выявлять взаимодействия с другими клетками и моделировать эндокринную нишу.

Генетические модели, включая нокаутные животные (например, с дефицитом *Neurogenin-3*, *Atoh1* или компонентов Notch-сигналинга), а также линии с флуоресцентными репортёрами, позволяют функционально верифицировать роль ключевых генов в дифференцировке и функционировании APUD-клеток. Репортёрные линии мышей (например, *Ngn3-GFP*, *GLP-1-Cre*) обеспечивают возможность точного отслеживания клеточной судьбы, анализа пролиферации и ответа на стимулы или повреждения. Кроме того, современные методы редактирования генома (CRISPR/Cas9) открывают перспективы создания моделей, воспроизводящих человеческие патологии [28].

**Заключение.** Изучение APUD-системы кишечного эпителия открывает уникальные перспективы для понимания сложных механизмов эндокринной регуляции пищеварительного тракта и поддержания гомеостаза организма в целом. Морфологические и молекулярные особенности этих специализированных энтероэндокринных клеток, их многообразие и функциональная спецификация обеспечивают адаптивный ответ на внутренние и внешние стимулы. Современные методы исследования, включая электронную и конфокальную микроскопию, одноклеточную и пространственную транскриптомику, а также ге-

нетические модели, способствуют детальному раскрытию процессов дифференцировки и патогенеза, связанных с APUD-клетками.

Патологические изменения в составе и функции APUD-клеток играют важную роль в развитии воспалительных, неопластических и метаболических заболеваний, что подчёркивает их значимость как диагностических и терапевтических мишеней. Перспективы таргетной терапии, направленной на восстановление или модуляцию активности APUD-системы, открывают новые возможности для лечения широкого спектра гастроэнтерологических и эндокринных нарушений.

Таким образом, комплексный подход к изучению APUD-клеток кишечника является необходимым для разработки инновационных стратегий диагностики и терапии, а также для углубления фундаментальных знаний в области клеточной биологии и нейроэндокринной регуляции.

#### Литература:

1. Бугоркова С. А., Кутырев В. В. Морфофункциональная оценка состояния клеток APUD-системы биомодели при характеристике противочумного вакцинного процесса //Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2013. – №. 4. – С. 49-55.
2. Грицкевич А. А. и др. Феохромоцитома надпочечников в рамках синдрома множественных эндокринных неоплазий 2а типа //Вестник Национального медико-хирургического Центра им. НИ Пирогова. – 2022. – Т. 17. – №. 4. – С. 156-161.
3. Корнев А. В., Етеревсков В. К., Шарипова Л. М. Роль APUD-системы щитовидной железы при тиреоидных патологиях //XXIV Региональная конференция молодых ученых и исследователей Волгоградской области. – 2019. – С. 20-21.
4. Курбонов Х. Р., Дехканова Н. Т. APUD система: степень изученности и решение проблемы //Research Focus. – 2023. – Т. 2. – №. 6. – С. 285-290.
5. Орипов Ф. С., Дехканов Т. Д., Блинова С. А. Функциональная морфология APUD-клеток тощей кишки кроликов при антенатальном воздействии пестицидом //Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. – 2015. – №. 4. – С. 41-42.
6. Ризаев Ж. А., Ахроров А. Ш., Норбутаев Ш. А. Морфологические подтипы доброкачественных опухолей слюнных желез: современные представления //Central Asian Research Journal for Interdisciplinary Studies (CARJIS). – 2025. – Т. 4. – №. 4. – С. 20-29.
7. Раимкулова Д. Ф., Ризаев Ж. А., Садииков А. А. Оценка дисфункции эндотелия и окислительного стресса у спортсменов различного вида спорта // Проблемы биологии и медицины. – 2020. – Т. 5. – №. 122. – С. 109-112.

8. Dorofeyev A. E., et al Do APUD Peptides Play a Role in the Pathogenesis of functional Dyspepsia //J Gastric Disord Ther. – 2015. – Т. 1. – №. 1.
9. Ferlito A. Some considerations on laryngeal neuroendocrine neoplasms //Oncology and Therapy. – 2024. – Т. 12. – №. 2. – С. 197-201.
10. Gribble F. M., Reimann F. Enteroendocrine cells: chemosensors in the intestinal epithelium //Annual review of physiology. – 2016. – Т. 78. – №. 1. – С. 277-299.
11. Kato Y., Kato T. Development of the anterior pituitary: diverse lineages of the stem/progenitor cells //Endocrine Journal. – 2024. – Т. 71. – №. 6. – С. 547-559.
12. Ko J., Fonseca V. A., Wu H. Pax4 in health and diabetes //International Journal of Molecular Sciences. – 2023. – Т. 24. – №. 9. – С. 8283.
13. Li H. J. et al. Basic helix-loop-helix transcription factors and enteroendocrine cell differentiation //Diabetes, Obesity and Metabolism. – 2011. – Т. 13. – С. 5-12.
14. Matei N. GUT-AS ENDOCRINE ORGAN //Clujul Medical. – 2010. – Т. 83. – №. 2.
15. Murodiloevna K. L., Sur'atovich O. F., Deev R. V. Spectrum of diseases caused by morpho-functional disorders organization of endocrine cells in the colon. – 2024.
16. Murodullayevna Q. L. Ichak yallig'lanish kasalligida morfologik o'zgarishlar //Journal of new century innovations. – 2022. – Т. 15. – №. 3. – С. 236-240.
17. Neves H., Zilhão R. Development of parathyroid glands and C-cells //Parathyroid Glands: Regulation, Role in Human Disease and Indications for Surgery. Nova Science Publishers. p1-34. – 2014.
18. Oripov F. S. et al. Epithelial barrier of the colon in normal and ulcerative colitis //JournalNX. – 2022. – Т. 8. – №. 7. – С. 9-16.
19. Patra R., Mishra U. K., Palai S. Diffuse Neuroendocrine system of avian gut: A Review //Recent Advances in Agricultural Sciences and Technology. – 2023.
20. Rizaev J. A., Nazarova N. S., Vohidov E. R. Homilador ayollarda parodont kasalliklari rivojlanishining patogenetik jihatlarini //Журнал гуманитарных и естественных наук. – 2024. – №. 11 [2]. – С. 104-107.
21. Rizaev J. A., ugli Sattorov B. B., Nazarova N. S. Analysis of the scientific basis for organizing dental care for workers in contact with epoxy resin //Журнал гуманитарных и естественных наук. – 2024. – №. 15. – С. 280-283.
22. Rizaev J. A., Rizaev E. A., Akhmadaliev N. N. Current View of the Problem: A New Approach to Covid-19 Treatment //Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology. – 2020. – Т. 14. – №. 4.
23. Rizaev J. A., Vohidov E. R., Nazarova N. S. The importance of the clinical picture and development of the condition of periodont tissue diseases in pregnant women //Central Asian Journal of Medicine. – 2024. – №. 2. – С. 85-90.
24. Rizaev J. A., Maeda H., Khramova N. V. Plastic surgery for the defects in maxillofacial region after surgical resection of benign tumors //Annals of Cancer Research and Therapy. – 2019. – Т. 27. – №. 1. – С. 22-23.
25. Rizaev J. A., Bekmurotov L. R. Prevention of tissue resorption during immediate implant placement by using socket shield technique //Art of Medicine. International Medical Scientific Journal. – 2022. – Т. 2. – №. 3.
26. Rizaev J. A., Kuliev O. A. Risk factors of anemia in children and prognosing of it //Электронный инновационный вестник. – 2018. – №. 4. – С. 62-65.
27. Rizaev J. A. et al. The need of patients with systemic vasculitis and coronavirus infection in the treatment of periodontal diseases //Applied Information Aspects of Medicine (Prikladnye informacionnye aspekty mediciny). – 2022. – Т. 25. – №. 4. – С. 40-45.
28. Rizaev J. A., Ruzimurotova Y. S., Khaydarova G. A. The impact of social and health factors at work and at home on nurses'health //Вестник магистратуры. – 2022. – №. 2-1 (125). – С. 10-12.

#### **КЛЕТКИ APUD-СИСТЕМЫ КИШЕЧНОГО ЭПИТЕЛИЯ: УЛЬТРАСТРУКТУРА И МЕХАНИЗМЫ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ**

*Орипов Ф.С., Курбонова Л.М.*

**Резюме.** В обзорной статье рассмотрены морфологические и молекулярные особенности APUD-клеток кишечного эпителия, их классификация и функциональная спецификация. Особое внимание уделено механизмам дифференцировки этих энтероэндокринных клеток, включая роль стволовых клеток крипт, ключевых транскрипционных факторов и сигнальных путей. Обсуждаются современные методы исследования, такие как электронная и конфокальная микроскопия, одноклеточная и пространственная транскриптомика, а также генетические модели. Представлены данные о физиологическом значении APUD-системы в регуляции пищеварения и гомеостаза, а также о патофизиологических изменениях при воспалительных, неопластических и эндокринных заболеваниях. Рассматриваются перспективы терапевтического вмешательства, направленного на модуляцию функции APUD-клеток.

**Ключевые слова:** APUD-система, кишечный эпителий, энтероэндокринные клетки, дифференцировка, транскрипционные факторы, ультраструктура, одноклеточная транскриптомика, воспалительные заболевания, нейроэндокринные опухоли, терапевтические перспективы.