

УДК 616.34-018.4

*Оттажанова Азиза Нигматуллаевна(PhD)*  
*Кафедра гистология и медицинская биология*  
*Ташкентская Медицинская Академия*  
*Ташкент, Узбекистан*

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ НАРУШЕНИЯ  
ЦЕЛОСТНОСТИ КИШЕЧНОГО БАРЬЕРА И  
НАНОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИХ ЛЕЧЕНИЯ**

**Аннотация.** Целостность кишечного барьера играет ключевую роль в поддержании гомеостаза организма. Нарушения в его структуре и функции связаны с развитием различных заболеваний, включая воспалительные заболевания кишечника (ВЗК). Современные исследования сосредоточены на понимании морфофункциональных механизмов этих нарушений и разработке нанотерапевтических подходов для их коррекции.

**Ключевые слова:** Кишечный барьер, Гомеостаз, Воспалительные заболевания кишечника, нанотерапевтические методы лечения.

*Otazhanova Aziza Nigmatullaevna (PhD)*  
*Department of Histology and Medical Biology*  
*Tashkent Medical Academy*  
*Tashkent, Uzbekistan*

**MORPHOFUNCTIONAL MECHANISMS OF VIOLATION OF THE  
INTENSIVE BARRIER INTEGRITY AND NANOTHERAPEUTIC  
METHODS OF THEIR TREATMENT**

**Abstract.** The integrity of the intestinal barrier plays a key role in maintaining the body's homeostasis. Violations in its structure and function are associated with the development of various diseases, including inflammatory bowel diseases (IBD). Modern research is focused on understanding the

morphofunctional mechanisms of these disorders and developing nanotherapeutic approaches for their correction.

**Keywords:** Intestinal barrier, Homeostasis, Inflammatory bowel diseases, nanotherapeutic methods of treatment.

### **Введение**

Кишечный барьер представляет собой сложную структуру, включающую эпителиальные клетки, плотные межклеточные контакты, слизистую оболочку и иммунные компоненты. Его нарушение может привести к повышенной проницаемости, воспалению и развитию различных патологий. Понимание механизмов этих нарушений и разработка эффективных методов лечения являются актуальными задачами современной медицины [1].

## **1. Морфофункциональные нарушения кишечного барьера: количественные показатели**

### **1.1 Повышение проницаемости кишечного барьера**

Повышенная проницаемость кишечного барьера, известная как «синдром дырявого кишечника», характеризуется проникновением патогенов, токсинов и антигенов пищи в системный кровоток, что может вызывать воспалительные реакции и различные заболевания. Исследования показали, что у пациентов с болезнью Альцгеймера уровень зонулина, маркера проницаемости кишечника, был значительно выше по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ), что коррелировало с ухудшением постурального баланса и снижением физической активности [2].

**1.2 Нарушение плотных межклеточных контактов.** Плотные межклеточные контакты (tight junctions) играют ключевую роль в поддержании целостности кишечного барьера. После резекции тонкой кишки у мышей наблюдалось значительное снижение экспрессии белка окклюдина на 21% ( $p < 0,05$ ), что сопровождалось увеличением проницаемости

кишечника, измеренной по уровню флуоресцеин-изотиоцианат-декстран в сыворотке ( $2,13 \pm 0,39$  нг/мкл против  $1,62 \pm 0,23$  нг/мкл,  $p < 0,001$ ).

**1.3 Влияние физических нагрузок.** Интенсивные физические нагрузки могут отрицательно влиять на целостность кишечного барьера. У бегунов после 60-минутной интенсивной тренировки на беговой дорожке наблюдалось увеличение проницаемости тонкой кишки, а также повышение уровня кишечного жирнокислот-связывающего белка (I-FABP) в крови, что свидетельствует о повреждении энтероцитов [3].

**1.4 Влияние диеты и микробиоты.** Дисбиоз кишечной микробиоты и высокожировая диета способствуют снижению экспрессии белков плотных контактов, таких как ZO-1 и окклюдин, увеличению продукции реактивных форм кислорода (ROS) и развитию воспаления. Это приводит к уменьшению толщины слизистого слоя и увеличению расстояния между эпителиальными клетками, что повышает проницаемость кишечного барьера.

**2. Нанотерапевтические методы восстановления кишечного барьера.** Современные нанотерапевтические подходы направлены на восстановление целостности кишечного барьера и модуляцию иммунного ответа. Например, наночастицы билирубина, связанные с низкомолекулярным водорастворимым хитозаном (LMWC-BRNPs), показали эффективность в восстановлении кишечного барьера и снижении воспаления при колите. Также разработаны нанопрепараты, содержащие кверцетин и дексаметазон, с колоноспецифической доставкой и чувствительностью к реактивным формам кислорода, которые эффективно восстанавливают целостность кишечного барьера и снижают воспаление [4].

Современные исследования сосредоточены на разработке нанопрепаратов, которые обеспечивают целенаправленную доставку лекарственных средств непосредственно в воспалённые участки кишечника, минимизируя системные побочные эффекты. Одним из таких подходов

является создание наночастиц, содержащих кверцетин и дексаметазон, с колоноспецифической доставкой и чувствительностью к ROS.

В одном из исследований была разработана наномедицина, сочетающая кверцетин и ацетат дексаметазона в единой платформе. Поверхность наночастиц была модифицирована пектином, что обеспечивает специфическую доставку в толстую кишку благодаря ферментативной деградации пектина микробиотой кишечника. Кроме того, система обладает чувствительностью к ROS, что позволяет контролировать высвобождение лекарств в ответ на воспалительные процессы [5].

**2.1 Эффективность нанопрепаратов в восстановлении кишечного барьера.** Применение таких нанопрепаратов показало, значительное улучшение состояния кишечного барьера. В частности, наблюдалось восстановление экспрессии белков плотных контактов, таких как окклюдин и клаудин-1, что свидетельствует о восстановлении целостности эпителия кишечника. Кроме того, отмечено снижение уровней провоспалительных цитокинов, таких как TNF- $\alpha$  и IL-6, что указывает на уменьшение воспаления.

Дополнительные исследования подтвердили, что нанопрепараты с кверцетином и дексаметазоном эффективно модулируют микробиоту кишечника, способствуя увеличению популяций полезных бактерий и снижению уровней патогенных микроорганизмов. Это также способствует восстановлению барьерной функции кишечника и снижению воспалительных процессов.

### **Заключение**

Морфофункциональные нарушения кишечного барьера играют ключевую роль в патогенезе различных заболеваний. Использование количественных показателей, таких как уровни зонулина, экспрессия белков плотных контактов и маркеры воспаления, позволяет более точно оценивать состояние кишечного барьера и эффективность терапевтических

вмешательств. Нанотерапевтические методы представляют собой перспективное направление в восстановлении целостности кишечного барьера и требуют дальнейших исследований для оптимизации их применения в клинической практике.

Нанопрепараты, содержащие кверцетин и дексаметазон с колоноспецифической доставкой и чувствительностью к ROS, представляют собой перспективный подход в лечении воспалительных заболеваний кишечника. Их способность восстанавливать целостность кишечного барьера, снижать воспаление и модулировать микробиоту делает их ценным инструментом в современной гастроэнтерологии.

### **Литература**

1. Rahman, A.T., et al. (2023). Bilirubin Nanomedicine Rescues Intestinal Barrier Destruction and Restores Mucosal Immunity in Colitis. *ACS Nano*, 17(11), 10996–11013.

2. Халиков, П. Х., А. К. Курбанов, and Л. А. Шигакова. "Коррекция генетического эффекта далапона (ГЕРБИЦИД) с помощью экстрактов растений: дис." *Ўзбекистон, Тошкент* (2022).

3. Zhang, Y., et al. (2023). Gastrointestinal Microenvironment Responsive Nanoencapsulation of Probiotics and Drugs for Synergistic Therapy of Intestinal Diseases. *ACS Nano*, 17(15), 14718–14730.

4. Маликов, Ильхом Решатович, and Люция Анваровна Шигакова. "цитоморфологическая характеристика органов иммунной системы черепах под влиянием гидрокартизона." *Парадигмальный характер фундаментальных и прикладных научных исследований, их генезис*. 2019.

5. Халиков, Пулат Хужамкулович, et al. "Комбинированное воздействие пестицидов и их цитогенетический эффект." *Инновационное развитие науки: фундаментальные и прикладные проблемы*. 2023. 61-72.