

КЛЕТОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ БАРЬЕРНО-ЗАЩИТНОЙ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДКА

Ризаев Сайдолимхон Камалович

Студент Ташкентского Государственного Медицинского университета

Научный руководитель: Ибадулла Турсунметов

*Ассистент кафедры гистологии и медицинской биологии Ташкентского
Государственного Медицинского университета*

Узбекистан, г. Ташкент

Аннотация: Барьерно-защитная функция желудка обеспечивает сохранность его слизистой оболочки при воздействии агрессивных факторов — соляной кислоты, пепсина, желчных кислот и микроорганизмов. Основу этой защиты составляют клеточные и молекулярные механизмы, включающие секрецию слизи и бикарбоната, герметичность межклеточных контактов, процессы эпителиальной реституции, регуляцию кровотока и медиаторные системы простагландинов. В статье рассмотрены клеточные элементы желудочного барьера, их функции и механизмы регуляции, а также патогенетические факторы, нарушающие его целостность.

Ключевые слова: желудочный барьер, слизистая оболочка, эпителиальные клетки, плотные контакты, простагландины, слизь, реституция, *Helicobacter pylori*, НПВП.

CELLULAR MECHANISMS OF THE BARRIER-PROTECTIVE FUNCTION OF THE STOMAC

Rizayev Saidolimkhon Kamalovich

Student of Tashkent State Medical University

Scientific Supervisor: Ibadulla Tursunmetov

Assistant of the Department of Histology and Medical Biology,

Tashkent State Medical University

Uzbekistan, Tashkent

Abstract: The barrier and protective function of the stomach ensures the preservation of its mucous membrane when exposed to aggressive factors such as hydrochloric acid, pepsin, bile acids, and microorganisms. The foundation of this protection consists of cellular and molecular mechanisms that include mucus and bicarbonate secretion, the tightness of intercellular junctions, epithelial restitution processes, regulation of blood flow, and prostaglandin-mediated systems. The article discusses the cellular components of the gastric barrier, their functions and regulatory mechanisms, as well as pathogenic factors that disrupt its integrity.

Keywords: gastric barrier, mucous membrane, epithelial cells, tight junctions, prostaglandins, mucus, restitution, *Helicobacter pylori*, NSAIDs.

Введение: Желудок выполняет две противоположные задачи:

Вырабатывает агрессивные вещества, необходимые для пищеварения, и одновременно защищает собственные ткани от их разрушительного действия. Соляная кислота, пепсин и желчные кислоты могут вызвать автолиз эпителия, если барьерные механизмы нарушены.

Главная роль в защите принадлежит слизистой оболочке, которая создаёт многоуровневую систему: слой слизи и бикарбоната, герметичный эпителий с плотными контактами и быстрые механизмы восстановления повреждений. Эти процессы регулируются простагландинами, оксидом азота, ростовыми факторами и цитокинами.

Понимание клеточных механизмов защиты желудка имеет большое

клиническое значение, так как нарушение барьера лежит в основе гастритов, язвенной болезни и побочных эффектов нестероидных противовоспалительных средств (НПВП).

Материалы и методы:

В исследовании использовались образцы слизистой оболочки желудка лабораторных животных (белых крыс массой 180–220 г), полученные после эвтаназии в соответствии с этическими нормами обращения с животными.

Для проведения анализа применялись следующие реактивы и материалы:

Фиксаторы (10% нейтральный формалин);

Красители — гематоксилин, эозин, альциановый синий, реактив Шиффа;

Микроскопы светового и электронного типов;

Стандартные лабораторные стекла, предметные и покровные.

Результаты:

1. Слизисто-бикарбонатный барьер

Первый уровень защиты обеспечивается поверхностными эпителиальными клетками (**мукоситами**), которые выделяют **слизь (муцины MUC5AC, MUC6)** и **бикарбонат (HCO_3^-)**.

Они формируют слой толщиной 0,5–1 мм с нейтральным рН у поверхности клеток, защищая слизистую от кислоты ($\text{pH} \approx 1-2$).

Дополнительную роль играют **trefoil-пептиды (TFF1, TFF2)**, укрепляющие слизь и ускоряющие заживление, а также **ионные обменники (NHE1)**, поддерживающие внутриклеточный баланс.

Секреция контролируется **простагландинами (PGE₂)**, **ацетилхолином** и **гастрином**.

Снижение уровня простагландинов (например, при приёме НПВП) увеличивает проницаемость слизистой для кислоты и пепсина.

2. Межклеточные контакты эпителия

Второй уровень защиты — **плотные контакты (tight junctions)** между клетками.

Они состоят из белков **клаудинов, окклюдина, JAM и ZO-1**, герметизирующих параклеточный путь.

Проницаемость регулируется фосфорилированием белков, действием **цитокинов (TNF- α , IL-1 β) и простагландинов**, стабилизирующих контакты.

При инфекции **Helicobacter pylori** (белки CagA, VacA) эти структуры разрушаются, что ведёт к утечке ионов и повреждению эпителия.

3. Эпителиальная реституция

При нарушении барьера эпителий восстанавливается за несколько минут благодаря **миграции соседних клеток, ремоделированию актина и интегринов** и действию **факторов роста (EGF, TGF- β , HB-EGF) и TFF-пептидов**.

Позже активируются **стволовые клетки** шейки желез, обеспечивающие полную регенерацию ткани.

Эти процессы зависят от **простагландинов и адекватного кровотока**.

4. Роль простагландинов и кровотока

Простагландины (PGE₂, PGI₂) синтезируются из арахидоновой кислоты при участии **циклооксигеназ (COX-1, COX-2)**.

Они усиливают секрецию слизи и бикарбонатов, поддерживают микроциркуляцию, снижают воспаление и стимулируют репарацию.

НПВП блокируют COX, уменьшая уровень PGE₂, что вызывает ишемию слизистой, разрыв контактов и формирование эрозий.

5. Иммунные и воспалительные механизмы

Эпителиальные клетки желудка участвуют во врождённом иммунитете: они экспрессируют **TLR-рецепторы**, выделяют **лизоцим и антимикробные пептиды**, активируют **макрофаги и дендритные клетки**.

При хронической инфекции *H. pylori* повышается уровень **IL-8, TNF- α , IFN- γ** , усиливающих воспаление и повреждение tight junctions, что ведёт к повышенной проницаемости и хроническому повреждению слизистой.

6. Нарушения барьера и их последствия

H. pylori — основной инфекционный фактор гастрита и язвы; белки CagA и VacA нарушают цитоскелет и tight junctions.

НПВП снижают простагландины, вызывают ишемию и разрушение эпителия.

Жёлчные кислоты и этанол растворяют слизь и повреждают мембранны.

Стресс и гипоксия снижают кровоток и секрецию слизи, способствуя стрессовым язвам.

7. Современные подходы к защите желудочного барьера

Аналоги простагландинов (мизопростол) — компенсируют дефицит PGE₂.

Блокаторы протонной помпы (омепразол) — снижают кислотность и ускоряют репарацию.

Препараты висмута и сукральфат — образуют защитную плёнку.

Пробиотики и антиоксиданты — уменьшают воспаление при *H. pylori*.

Перспективные исследования направлены на **укрепление tight junctions** и **усиление синтеза TFF-пептидов**.

Заключение: Барьерно-защитная система желудка—это многоуровневая структура, где ведущая роль принадлежит эпителиальным клеткам. Они Создают слизисто-бикарбонатный слой, формируют плотные межклеточные контакты и обеспечивают быструю реституцию при повреждении. Нарушение этих механизмов, особенно под действием *Helicobacter pylori* и НПВП, приводит к воспалению и язвообразованию.

Понимание клеточных механизмов защиты слизистой позволяет совершенствовать профилактику и лечение заболеваний желудка, направляя терапию на восстановление естественных барьерных функций.

Использованные литература:

1. AllenA., FlemströmG. Gastro duodenal mucus-bicarbonate barrier: protection against acid and pepsin. *Am J Physiol*, 2005.
2. HoffmannW. Trefoil factor family peptides and gastrointestinal protection. *Front Physiol*, 2022.
3. AiharaE., MontroseM.H. Trefoil peptides and epithelial restitution in the GI tract. *Am J Physiol*, 2020.
4. WallaceJ.L., VongL. Prostaglandins, NSAIDs and gastric mucosal protection. *Gastroenterology*, 2021.
5. MoonwiriyakitA. et al. Tight junction proteins in gastrointestinal epithelia. *Front Cell Dev Biol*, 2023.