



УЛЬТРАСТРУКТУРА КИШЕЧНОГО ЭПИТЕЛИАЛЬНОГО БАРЬЕРА ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КИШЕЧНИКА

Л.И. БЕРНАРДЕЛЛИ *, Е.В. ПРЕСНЯКОВ **, М.Р. САВЧУК ***,
М.И. СКАЛИНСКАЯ *, А.С. НЕКРАСОВА *, Р.В. ДЕЕВ **

* *Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Северо-Западный Государственный Медицинский Университет имени И. И. Мечникова»
Министерства Здравоохранения Российской Федерации,*

Пискаревский проспект, д.47, г. Санкт-Петербург, 195067, Россия

** *Научно-исследовательский институт морфологии человека имени академика А.П. Авцына Феде-
рального государственного бюджетного научного учреждения "Российский научный центр хирур-
гии имени академика Б.В. Петровского", ул. Цюрупы, д. 3, г. Москва, 117418, Россия*

*** *Государственное бюджетное учреждение здравоохранения
«Ленинградская областная клиническая больница»,
пр. Луначарского, д. 45, корп. 2, г. Санкт-Петербург, 194291, Россия*

Аннотация. Цель исследования: охарактеризовать ультраструктурные особенности кишечного эпителиального барьера у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (болезнь Крона, язвенный колит) и синдромом раздраженного кишечника. **Материалы и методы исследования:** выполнен комплексный морфометрический и ультраструктурный анализ слизистой оболочки кишечника у 116 пациентов: 20 с синдромом раздраженного кишечника, 44 с болезнью Крона и 52 с язвенным колитом. Для оценки применялась трансмиссионная электронная микроскопия 21 биоптата подвздошной, сигмовидной и прямой кишки. Исследованы изменения супраэпителиального, эпителиального и субэпителиального компонентов барьера, включая состояние микроворсинок, межклеточных контактов, митохондрий и базальной мембраны. Для обработки результатов применялись методы вариационной статистики (*Statistica v.13.0*), $p < 0,05$. **Результаты и их обсуждение.** Выявлены как неспецифические реактивные изменения (вакуолизация, апоптоз), так и выраженные деструктивные процессы (повреждение митохондрий, разрушение десмосом, атрофия микроворсинок), степень которых варьировала в зависимости от нозологической формы. Наиболее выраженные изменения наблюдались при язвенном колите и болезни Крона. **Заключение:** установлены как общие, так и специфические ультраструктурные нарушения кишечного барьера, отражающие различия в патогенезе и степени воспаления, что важно для диагностики и оценки тяжести поражения.

Ключевые слова: ультраструктура, кишечный барьер, синдром раздраженного кишечника, болезнь Крона, язвенный колит.

ULTRASTRUCTURE OF THE INTESTINAL EPITHELIAL BARRIER IN INFLAMMATORY BOWEL DISEASES

L.I. BERNARDELLI *, E.V. PRESNYAKOV **, M.R. SAVCHUK ***,
M.I. SKALINSKAYA *, A.S. NEKRASOVA *, R.V. DEEV **

* *Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "North-Western State Medical University
named after I. I. Mechnikov" of the Ministry of Health of the Russian Federation,
47 Piskarevsky Prospekt, St. Petersburg, 195067, Russia*

** *Scientific Research Institute of Human Morphology named after Academician A. P. Avtsyn, of the Federal
State Budgetary Scientific Institution "Russian Scientific Center of Surgery named after Academician
B. V. Petrovsky", 3 Tsyurupa St., Moscow, 117418, Russia*

*** *State Budgetary Healthcare Institution "Leningrad Regional Clinical Hospital",
45 Lunacharsky Ave., Bldg. 2, St. Petersburg, 194291, Russia*

Abstract. The Purpose of the Study was to characterize the ultrastructural features of the intestinal epithelial barrier in patients with inflammatory bowel diseases (such as Crohn's disease, ulcerative colitis) and irritable bowel syndrome. **Materials and Methods:** A comprehensive morphometric and ultrastructural analysis of the intestinal mucosa was performed on 116 patients: 20 with irritable bowel syndrome, 44 with Crohn's disease, and 52 with ulcerative colitis. Transmission electron microscopy was used to evaluate 21 biopsies from the ileum, sigmoid colon, and rectum. Changes in the supraepithelial, epithelial, and subepithelial components of the

barrier were studied, including the condition of microvilli, intercellular junctions, mitochondria, and the basal membrane. Variational statistical methods (*Statistica* v.13.0) were applied for data processing, $p < 0.05$. **Results and Discussion.** Both nonspecific reactive changes (including vacuolization, apoptosis) and pronounced destructive processes (mitochondrial damage, desmosome destruction, microvilli atrophy) were identified, with the degree varying depending on the nosological form. The most pronounced changes were observed in ulcerative colitis and Crohn's disease. **Conclusions.** Both general and specific ultrastructural alterations of the intestinal barrier were identified, reflecting differences in pathogenesis and the degree of inflammation, which is important for diagnosis and assessment of lesion severity.

Keywords: ultrastructure, intestinal barrier, irritable bowel syndrome, Crohn's disease, ulcerative colitis.

Актуальность. Современная концепция патоморфогенеза *воспалительных заболеваний кишечника* (ВЗК) и *синдрома раздраженного кишечника* (СРК) предполагает вовлечение в развитие заболевания особого гистиона – кишечного эпителиального барьера, представляющего собой систему клеточных и внеклеточных структур со сложной морфофункциональной организацией, который выполняет функцию сохранения структурного и антигенного гомеостаза кишечника. Барьер представлен супраэпителиальным компонентом, собственно эпителием *слизистой оболочки кишечника* (СОК), субэпителиальным слоем (базальная мембрана и собственная пластинка слизистой оболочки). Эти структуры реализуют селективный транспорт молекул и ионов [1, 4]. Ряд заболеваний *желудочно-кишечного тракта* (ЖКТ) характеризуются нарушением структуры кишечного эпителиального барьера, в частности, СРК и ВЗК. ВЗК включают *болезнь Крона* (БК) и *язвенный колит* (ЯК). Считается, что СРК представляет собой функциональное расстройство, которое не сопровождается выраженными патологическими изменениями в органах [1, 4]. По некоторым данным при развитии ВЗК нарушается структура гликокаликса [2, 3, 5] и межклеточных контактов [2]. Для БК характерно наличие гранул в подслизистом слое, скопления лимфоидных клеток, а для ЯК наиболее типичными признаками являются крипт-абсцессы, выраженная инфильтрация иммунными клетками, реже – снижение числа бокаловидных клеток [2]. Вместе с тем, на данный момент отсутствуют сравнительные данные об ультраструктуре кишечного эпителиального барьера при СРК и ВЗК.

Цель исследования – выявить особенности ультраструктуры кишечного эпителиального барьера у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника и синдромом раздраженного кишечника.

Материал и методы исследования. Дизайн исследования: поперечное обсервационное исследование.

Критерии включения: пациенты в возрасте 42-53 лет с установленным диагнозом СРК, БК или ЯК на основании клинико-лабораторных, инструментальных данных и колоноскопии.

Критерии исключения: пациенты с онкологическими заболеваниями кишечника, инфекционными энтеритами, выраженными соматическими и психическими расстройствами, приемом цитостатиков.

Исследование проведено у 116 пациентов, из них: СРК ($n = 20$), БК ($n = 44$), ЯК ($n = 52$). Полученные биоптаты подвздошной, сигмовидной и прямой кишки подвергали стандартной гистологической и электронной микроскопической обработке.

Аппаратура: трансмиссионный электронный микроскоп *Jem 100-SX* (Япония); использовались фиксаторы: 2,5 % глутаровый альдегид, четырехокись осмия; контрастирование – уранилацетат.

Оценивались: состояние супраэпителиального компонента, апикальной части клеток, ядра и базолатеральные участки, а также компоненты субэпителиального барьера.

Статистический анализ: применялись методы вариационной статистики с использованием программы *Statistica* v.13.0 (*StatSoft Inc.*, США). Критический уровень значимости принят равным 0,05. Представлены фактические значения p и размеры выборок. Результаты выражены в форме $M \pm m$, где M – среднее, m – ошибка среднего, n – объем выборки.

Этические аспекты: исследование одобрено локальным этическим комитетом. Все пациенты дали информированное согласие на участие в исследовании в соответствии с Хельсинкской декларацией 1975 г. (в редакции 1983 г.).

Результаты и их обсуждение. Изменения архитектоники СОК при ВЗК были более выражены по сравнению с СРК, увеличена доля деформированных крипт, изменены линейные параметры. При ЯК и БК ремиссии отметили атрофию СОК (уменьшение линейных размеров слизистой оболочки кишечника) по сравнению с СРК во всех исследуемых отделах, $p < 0,0001$. Для БК в стадии обострения характерно увеличение линейных размеров (глубины крипт на 14,2 %, $p = 0,0278$), при ЯК обострении отметили расширение крипт (на 16,8 %, $p = 0,0006$) в дистальных отделах кишечника.

Супраэпителиальный компонент барьера апикальной части клеток. У пациентов с СРК на люминальной поверхности энтероцитов микроворсинки обычной формы, равной длины расположены равномерно (рис. 1а). Иногда отмечали их слипание. Под щеточной каемкой, в надъядерной зоне цитоплазмы отмечено незначительные электроннопрозрачные мелкие вакуоли. Апикальный аппарат колоноцитов при БК характеризовался уменьшением числа микроворсинок, расположенных на разных расстоя-

ниях друг от друга, а в некоторых местах полностью отсутствуют. Присутствуют выраженные различия их длины, толщины и электронной плотности. Большая часть из них нестандартной формы, некоторые имеют одну или несколько перетяжек или локальные истончения. Наблюдается очаговое увеличение электронной плотности цитоплазмы самого эпителиоцита. Светлые вакуоли и вторичные лизосомы с содержимым обнаружены во всей надъядерной порции цитоплазмы (рис. 1b). Число митохондрий невелико, кристы частично разрушены и не просматриваются. Апикальная поверхность эпителиоцитов у пациентов с ЯК, плотно покрыта микроворсинками, которые имеют точечные зоны просветления у основания. Ворсинки одинаковы по толщине, различны по длине, и электронной плотности (поперечное чередование светлых и темных участков). Цитоплазма энтероцита имеет высокую электронную плотность, содержит пиноцитозные пузырьки и множество вакуолей (рис. 1с).

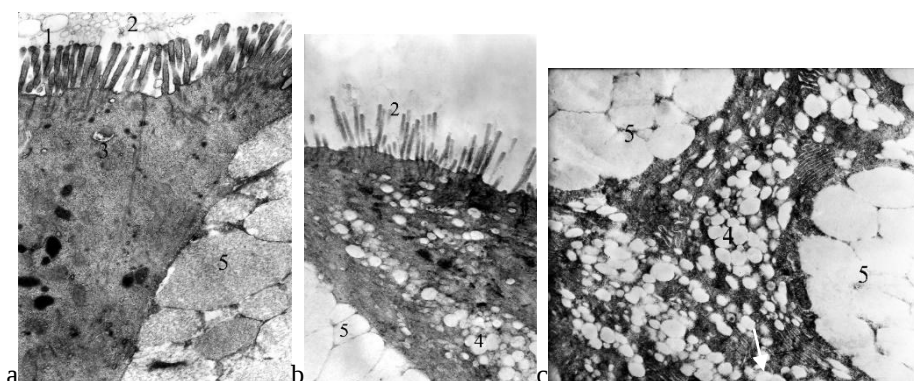


Рис. 1. Ультраструктура апикальной поверхности эпителиоцитов пациентов с синдромом раздраженного кишечника (а), с болезнью Крона (b), с язвенным колитом (с).

1 – гликокаликс; 2 – микроворсинки; 3 – вторичная лизосома; 4 – электроннопрозрачные вакуоли; 5 – секреторные гранулы бокаловидной клетки. Трансмиссионная электронная микроскопия $\times 13000$

Эпителиальный компонент кишечного барьера. У пациентов с СРК клетки эпителия и их ядра полиморфны; обнаружены ядра энтероцитов с резко выраженными фестончатыми краями с участками конденсации хроматина в виде небольших глыбок вдоль ядерной мембраны. Плотные, адгезионные контакты и десмосомы не изменены (рис. 2а). Филоподии простых контактов расположены хаотично на различном расстоянии друг от друга, отечны. Организация эпителиального слоя гетероморфна: чередуются участки как с сохранённой зоной плотных контактов, так и зоны с резко расширенными межклеточными пространствами. Базальная мембрана отечна. При БК эпителиоциты удлинённой формы, ядра повторяют контур клеток. Интердигитирующие контакты не определяется вследствие расширения межклеточных щелей в большом числе участков. Контур единичных десмосом размыты, отечны (рис. 2b).

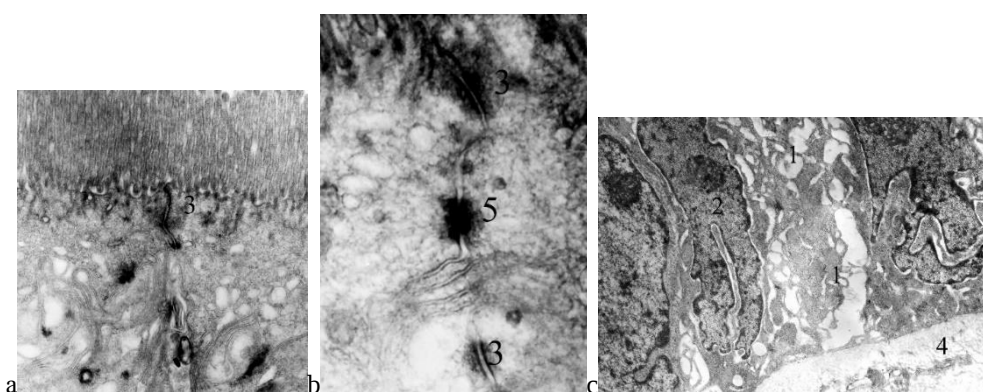


Рис. 2. Ультраструктура эпителиоцитов кишечного барьера пациентов с синдромом раздраженного кишечника (а), болезнью Крона (b), язвенным колитом (с). 1 – расширенные межклеточные пространства простых контактов, 2 – ядро; 3 – (контактный комплекс) плотный и адгезионный контакты; 4 – базальная мембрана, 5 – десмосома. Трансмиссионная электронная микроскопия $\times 13000$

Цитоплазма часто крупно вакуолизирована; вакуоли содержат вещество средней электронной плотностью. Базальная мембрана отечна. При ЯК ядра так же реактивно изменены, с инвагинациями. Увеличено число митохондрий. Контур базально-латеральной части плазмолеммы при ЯК резко извитой,

петлистый (рис. 2с). Межклеточные пространства резко расширены, содержат множественные тонкие отростки филлоподии (рис. 2с). Десмосомы не определяются. Базальная мембрана отечна (рис. 2с).

Субэпителиальный компонент кишечного барьера. Базальная мембрана у пациентов с СРК, не утолщена, отечна, прослеживается на всем протяжении. Контуры светлой и плотной пластинки в базальной мембране иногда размыты, но сохранены (рис. 3а). В собственной пластинке слизистой оболочки встречаются лимфоциты.

Профиль базальной мембраны у пациентов с БК (рис. 3б), как правило, размыт, не имеет четких границ, светлая пластинка разрушена отеком, темная пластинка уплотнена, имеет сетчатое строение. Встречаются нейтрофилы, лимфоциты как интраэпителиально, так и в собственной пластинке слизистой. Соединительнотканые волокна, резко уплотнены, расположены неравномерно, имеют петлевидную структуру, выражены зоны просветления (отек) (рис. 3б). У пациентов с ЯК в базальной мембране светлая и темная пластинка сохранены на всем протяжении. Соединительная ткань собственной пластинки слизистой отечна, имеет зоны просветления (участки низкой электронной плотности). Эпителиоциты отличаются выраженной структурно-функциональной гетерогенностью, с дистрофическими и деструктивными изменениями органелл, содержат большое количество гранул (вторичные лизосомы, секреторные гранулы). Отмечали выраженную клеточную гибель (рис. 3с).

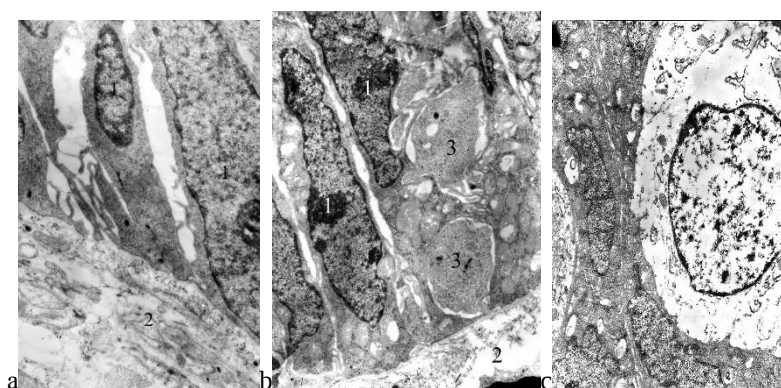


Рис. 3. Ультраструктурное строение базальной мембраны и собственной пластинки слизистой оболочки кишки пациентов с синдромом раздраженного кишечника (а), с болезнью Крона (б), язвенным колитом (с). 1 – ядро эпителиоцита; 2 – базальная мембрана, 3 – лимфоцит. Трансмиссионная электронная микроскопия $\times 13000$

При ВЗК выявлены реактивные изменения, затрагивавшие различные органеллы (миковорсинки, ядра, митохондрии) сочетающиеся с выраженными дистрофическими проявлениями (атрофия апикального компонента, уменьшение высоты и числа миковорсинок, снижение числа секреторных гранул), носящие длительный характер и проявляющиеся в виде выраженной коллагенизации базолатерального компартмента, деструкции базальной мембраны (разрушение светлой пластинки), повышенной гибели клеток (апоптоз) и ее органелл, инфильтрации иммунокомпетентными клетками, нарушения кровоснабжения [8]. Обнаруженные изменения являются следствием дегенеративных процессов, атрофии и проявляются в снижении функциональной активности клеток. Эпителиоциты реагируют неспецифическим образом, изменяют свою синтетическую активность, что проявилось рядом морфологических признаков в ядре, кариолемме, цитоплазме и плазмолемме [9]. Ультраструктурные изменения, касающиеся длины, структуры и расположения миковорсинок наблюдали в группе СРК – отмечали слипание ворсинок, что является реакцией как на острые, так и хронические состояния [6, 11, 12], в группах ВЗК [10, 15], с разной степенью выраженности. По одним данным, характерными чертами ВЗК являются атрофия миковорсинок, расширение межклеточных пространств, фрагментация плотных контактов, изменения десмосом [2]. Некоторые внутриклеточные изменения оказались более неспецифичными, но, вероятно, объяснялись слабовыраженным воспалением или побочной реакцией [9]. При БК в клетках эпителия слизистой оболочки кишечника с дефектом миковорсинок также отмечали снижение активности и уменьшение секреторных гранул [10, 14]. Также ранее, для ВЗК было предложено два варианта нарушений: модель «песочных часов», где наибольшие изменения затрагивают плотные контакты и десмосомы; модель «полукруглой молнии», где нарушение касается только десмосом [6]. В ряде исследований подтверждено, что десмосомы стабилизируют проницаемость плотных контактов и влияют на проницаемость кишечного барьера [9, 12]. В нашем исследовании удалось подтвердить нарушение десмосом и интердигитирующих контактов при ВЗК в большей степени, чем при СРК. Обнаружение признаков апоптоза при ВЗК соответствует данным литературы [6, 13]. Заметная потеря клеток может негативно влиять на гомеостаз кишечника, вследствие нарушения проницаемости эпителия [6, 14]. Важную роль в избыточном

апоптозе играет и митохондриальная дисфункция [6]. Изменения строения митохондрий часто являются первичным звеном в механизме реакции клеток на воздействующие факторы [6, 7]. Отмечали как увеличение их числа, так и нарушение структуры (потеря крист, гомогенный матрикс, размытый контур внутренней, наружной мембран) при БК и ЯК. Такие нарушения были описаны у пациентов с ВЗК [6, 7, 13]. Увеличение числа митохондрий с сохранной структурой, свидетельствует об их повышенной компенсаторной активности, но в то же время обнаружены митохондрии с просветленным матриксом и дезорганизацией крист [7, 13]. Эти нарушения могут свидетельствовать о переходе стадии дистрофических изменений из обратимой в необратимую. При ЯК визуализировали большое количество бокаловидных клеток в состоянии экзоцитоза, что является защитным механизмом защиты от патогенных организмов при травматизации слизистой оболочки. Изменения при ВЗК затрагивают все компоненты кишечного эпителиального барьера.

Заключение. Проведенный морфологический и ультраструктурный анализ показал, что при синдроме раздраженного кишечника и воспалительных заболеваниях кишечника отмечаются как общие, так и специфические изменения в структуре кишечного эпителиального барьера. Наиболее выраженные деструктивные изменения выявлены при болезни Крона и язвенном колите, что проявляется нарушением межклеточных контактов, деструкцией митохондрий и повышенной апоптотической активностью. При СРК изменения носят более мягкий характер и ограничиваются субклиническими признаками реактивности эпителия. Установленные отличия подтверждают различия в патогенезе и выраженности воспалительного компонента, что имеет значение для дифференциальной диагностики и оценки тяжести поражения.

Литература

1. Ворвуль А.О., Бобынцев И.И., Медведева О.А. К вопросу о механизмах повышения проницаемости стенки кишечника при стрессе // Человек и его здоровье. 2022. №2. С. 43–63. DOI: 10.21626/vestnik/2022-2/05.
2. Золотова Н.А., Архива Х.М., Зайратьянц О.В. Эпителиальный барьер толстой кишки в норме и при язвенном колите // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019. №2(162). С. 4–13. DOI: 10.31146/1682-8658-esg-162-2-4-13.
3. Ковалева А.Л., Полуэктова Е.А., Шифрин О.С. Кишечный барьер, кишечная проницаемость, неспецифическое воспаление и их роль в формировании функциональных заболеваний ЖКТ // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2020. Т. 30, №4. С. 52–59. DOI: 10.22416/1382-4376-2020-30-4-52-59.
4. Скалинская М.И. Гистион эпителиального кишечного барьера при воспалительных заболеваниях кишечника: морфофункциональная характеристика и клиническое значение // Российский медицинский журнал. 2023. Т. 7, №5. С. 292–299. DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-5-7.
5. Тарасова Г.Н., Яковлев А.А., Зубова А.Д. Механизмы нарушения проницаемости эпителиального барьера при воспалительных заболеваниях кишечника // Фарматека. 2021. Т. 28, №2. С. 30–35. DOI: 10.18565/pharmateca.2021.2.30-35.
6. Feakins R., Borralho Nunes P., Driessen A. Definitions of histological abnormalities in inflammatory bowel diseases: ECCO analytical document // J. Crohns. Colitis. 2023. №jjad142. P. 101–102. DOI: 10.1093/ecco-icc/ijad142.
7. Ho G., Theiss A.L. Mitochondria and inflammatory bowel diseases: towards a multilevel therapeutic intervention // Annu. Rev. Physiol. 2022. Vol. 84. P. 435–459.
8. Klos P., Dabrowski S.A. The role of mitochondria dysfunction in inflammatory bowel diseases and colorectal cancer // Int. J. Mol. Sci. 2021. Vol. 22, № 21. P. 11673. DOI: 10.3390/ijms222111673.
9. Miglietta S., Borghini R., Relucetti M. New insights into intestinal permeability in irritable bowel syndrome-like disorders: histological and ultrastructural findings of duodenal biopsies // Cells. 2021. Vol. 10, № 10. P. 2593. DOI: 10.3390/cells10102593.
10. Modl B., Awad M., Zwolanek D. Defects in microvillus crosslinking sensitize to colitis and inflammatory bowel disease // EMBO Rep. 2023. Vol. 24, № 10. P. 57084. DOI: 10.15252/embr.202357084.
11. Rat T., Atreya R., Neurath M.F. The focus is on intestinal permeability and inflammatory bowel diseases // Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol. 2023. Vol. 17, № 9. P. 893–902. DOI: 10.1080/17474124.2023.2242772.
12. Schlegel N., Boerner K., Washke J. Targeting desmosomal adhesion and signaling for stabilization of the intestinal barrier in inflammatory bowel diseases – lessons from experimental models and patients // Acta Physiol. (Oxf). 2021. Vol. 231, № 1. P. e13492. DOI: 10.1111/apha.13492.
13. Schneider A.M., Ozsoy M., Zimmermann F.A. Expression of oxidative phosphorylation complexes and mitochondrial mass in pediatric and adult inflammatory bowel disease // Oxid. Med. Cell. Longev. 2022. №2022. P. 9151169. DOI: 10.1155/2022/9151169.
14. Shanes-Paredes S.D., Abtahi S., Kuo V.T., Turner J. Distinguish between loss of the intestinal barrier dependent on a dense compound and loss of the intestinal barrier independent of a dense compound in vivo // Methods Mol. Biol. 2021. Vol. 2367. P. 249–271.

15. Shen J., Dong J., Zhao J. The effects of the oral administration of graphene oxide on the gut microbiota and ultrastructure of the colon of mice // Ann. Transl. Med. 2022. Vol. 10, № 6. P. 278. DOI: 10.21037/atm-22-922.

References

1. Vorvul' AO, Bobynceva II, Medvedeva OA. K voprosu o mekhanizmah povysheniya pronicaemosti stenki kishechnika pri stresse [On the mechanisms of increasing intestinal wall permeability under stress]. Chelovek i ego zdorov'e. 2022;2:43–63. DOI: 10.21626/vestnik/2022-2/05. Russian.
2. Zolotova NA, Arhieva HM, Zajrat'yanc OV. Epitelial'nyj bar'er tolstoj kishki v norme i pri yazvennom kolite [Epithelial barrier of the colon in normal and ulcerative colitis]. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2019;2(162):4–13. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-162-2-4-13. Russian.
3. Kovaleva AL, Poluektova EA, Shifrin OS. Kishechnyj bar'er, kishechnaya pronicaemost', nespecificheskoe vospalenie i ih rol' v formirovanii funkcional'nyh zabolevanij ZhKT [Intestinal barrier, intestinal permeability, nonspecific inflammation and their role in the formation of functional diseases of the gastrointestinal tract]. Rossijskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2020;30:52–59. DOI: 10.22416/1382-4376-2020-30-4-52-59. Russian.
4. Skalinskaya MI. Gistion epitelial'nogo kishechnogo bar'era pri vospalitel'nyh zabolevaniyah kishechnika: morfofunkcional'naya harakteristika i klinicheskoe znachenie [Histione of the epithelial intestinal barrier in inflammatory bowel diseases: morphofunctional characteristics and clinical significance]. Rossijskij medicinskij zhurnal. 2023;7:292–299. DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-5-7. Russian.
5. Tarasova GN, Yakovlev AA, Zubova AD. Mekhanizmy narusheniya pronicaemosti epitelial'nogo bar'era pri vospalitel'nyh zabolevaniyah kishechnika [Mechanisms of violation of the permeability of the epithelial barrier in inflammatory bowel diseases]. Farmateka. 2021;8:30–35. DOI: 10.18565/pharmateka.2021.2.30-35. Russian.
6. Feakins R, Borralho Nunes P, Driessen A. Definitions of histological abnormalities in inflammatory bowel diseases: ECCO analytical document. J. Crohns. Colitis. 2023;jjad142:101–102. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjad142.
7. Ho G, Theiss AL. Mitochondria and inflammatory bowel diseases: towards a multilevel therapeutic intervention. Annu. Rev. Physiol. 2022;84:435–459.
8. Klos P, Dabrowski SA. The role of mitochondria dysfunction in inflammatory bowel diseases and colorectal cancer. Int. J. Mol. Sci. 2021;22:11673. DOI: 10.3390/ijms222111673.
9. Miglietta S, Borghini R, Relucanti M. New insights into intestinal permeability in irritable bowel syndrome-like disorders: histological and ultrastructural findings of duodenal biopsies. Cells. 2021;10:2593. DOI: 10.3390/cells10102593.
10. Mödl B, Awad M, Zwolanek D. Defects in microvillus crosslinking sensitize to colitis and inflammatory bowel disease. EMBO Rep. 2023;24:57084. DOI: 10.15252/embr.202357084.
11. Rat T, Atreya R, Neurath MF. The focus is on intestinal permeability and inflammatory bowel diseases. Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol. 2023;7:893–902. DOI: 10.1080/17474124.2023.2242772.
12. Schlegel N, Boerner K, Washke J. Targeting desmosomal adhesion and signaling for stabilization of the intestinal barrier in inflammatory bowel diseases – lessons from experimental models and patients. Acta Physiol. (Oxf). 2021;231:e13492. DOI: 10.1111/apha.13492.
13. Schneider AM, Özsoy M, Zimmermann FA. Expression of oxidative phosphorylation complexes and mitochondrial mass in pediatric and adult inflammatory bowel disease. Oxid. Med. Cell. Longev. 2022;2022:9151169. DOI: 10.1155/2022/9151169.
14. Shanes-Paredes SD, Abtahi S, Kuo VT, Turner J. Distinguish between loss of the intestinal barrier dependent on a dense compound and loss of the intestinal barrier independent of a dense compound in vivo. Methods Mol. Biol. 2021; 2367:249–271.
15. Shen J, Dong J, Zhao J. The effects of the oral administration of graphene oxide on the gut microbiota and ultrastructure of the colon of mice. Ann. Transl. Med. 2022;10:278. DOI: 10.21037/atm-22-922.

Библиографическая ссылка:

Бернарделли Л.И., Пресняков Е.В., Савчук М.Р., Скалинская М.И., Некрасова А.С., Деев Р.В. Ультраструктура кишечного эпителиального барьера при воспалительных заболеваниях кишечника // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2025. №5. Публикация 3-4. URL: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-5/3-4.pdf> (дата обращения: 02.10.2025). DOI: 10.24412/2075-4094-2025-5-3-4. EDN AXVSSN*

Bibliographic reference:

Bernardelli LI, Presnyakov EV, Savchuk MR, Skalinskaya MI, Nekrasova AS, Deev RV. Ul'trastruktura kishechnogo epitelial'nogo bar'era pri vospalitel'nyh zabolevaniyah kishechnika [Ultrastructure of the intestinal epithelial barrier in inflammatory bowel diseases]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2025 [cited 2025 Oct 02];5 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-5/3-4.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2025-5-3-4. EDN AXVSSN

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-5/e2025-5.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после загрузки полной версии журнала в eLIBRARY