# FACTORI INTRINSECI CU IMPACT SANOGEN ASUPRA PROCESULUI DE DIGESTIE ÎN INTESTINUL SUBȚIRE

## INTRINSIC FACTORS WITH SANOGENIC IMPACT ON THE DIGESTION PROCESS IN THE SMALL INTESTINE

**CZU: 591.132:611.341** **https://doi.org/10.59295/spd2024n.48**

**Vladimir ȘEPTIȚCHI,**
ORCID: 0000-0002-6306-7021
e-mail: septitchi@mail.ru
Institutul de Fiziologie şi Sanocreatologie, Universitatea de Stat din Moldova
**Ana LEORDA,**
ORCID: 0000-0002-2923-8843
e-mail: leorda-ana64@mail.ru
Institutul de Fiziologie şi Sanocreatologie, Universitatea de Stat din Moldova

***Summary***. *The purpose of this article is to identify, based on an analysis of specialized literature and previously obtained own data, intrinsic factors of a sanogenic nature that affect the digestion process in the small intestine. Modern approaches have been formulated about the digestion of nutrients in the small intestine, its main stages, the cellular elements directly involved in its implementation and the regulatory mechanisms that ensure the sanogenic level of digestive processes. Based on an analysis of the literature and previously obtained experimental data, a series of intrinsic factors with a sanogenic character were identified, at the level of cellular elements and organs that directly ensure digestion in the small intestine and the nervous and hormonal regulation of digestion in the small intestine.*

***Keywords:*** *digestion process, intrinsic factors, small intestine.*

## INTRODUCERE

O condiție necesară pentru dezvoltarea metodelor de formare direcționată și menținere a stării morfofuncționale a unui anumit sistem este identificarea unităților structurale și funcționale ale diferitelor funcții, mecanismele de formare și reglare ale acestora în diferite condiții de activitate ale organismului uman, identificarea diverșilor factori intrin- și extrinseci implicați în formarea și reglarea funcțiilor, determinarea limitelor de sanogenitate și patogenitate a influenței acestora [1, 2]. Acest lucru se referă direct și la sistemul digestiv. Intestinul subțire este unul dintre cele mai importante compartimente ale tractului gastrointestinal (TGI), implicat în digestia și absorbția nutrienților, și joacă, de asemenea, un rol important în funcția endocrină și apărarea imună a organismului. O rețea complexă de vase sangvine, nervi, mușchi și celule speciale activează împreună pentru a permite intestinului subțire să îndeplinească aceste sarcini. Intestinul subțire are o lungime medie de 3 până la 5 metri, se extinde între pilor

și joncțiunea ileocecală și este împărțit anatomic și fiziologic în trei porțiuni – duoden, jejun și ileon. Peretele intestinului subțire este format din tunicile: seroasă, musculară, submucoasă, lamina propria și mucoasă. În intestinul subțire, timpul mediu de tranzit garantat de modelele de motilitate precum peristaltismul, segmentarea și amestecarea variază de la 196 la 287 de minute, în funcție de grupul de studiu (vârstă, sex, factori de mediu, de exemplu fumatul) și tehnica de măsurare (dispozitiv și marker). În acest timp, alimentele (sau chimul parțial digerat) sunt expuse la diferite enzime secretate de pancreas și intestin, precum și la parametrii fizico-chimici existenți în TGI. Receptorii celulari specifici sunt, de asemenea, exprimați diferențial pe suprafața epiteliului intestinal, permițând absorbția nutrienților disponibili în lumen. În general, diferitele secrete și receptorii determină segmentele specializate funcțional ale intestinului [3-13].

Starea structurală și funcțională a intestinului subțire joacă un rol important în menținerea homeostaziei și sănătății organismului. Înțelegerea mecanismelor de activitate ale sistemelor digestiv și de transport ale intestinului subțire și reglarea acestora, evidențierea factorilor intrin- și extrinseci cu caracter sanogen și dissanogen asupra proceselor de digestie și absorbție a nutrienților în intestinul subțire va contribui la dezvoltarea sistemului de alimentație sanogenă, elaborarea de produse nutritive noi de ultimă generație cu proprietăți sanogene, cu beneficii îmbunătățite pentru sănătate.

Scopul lucrării este de a identifica, pe baza analizei literaturii de specialitate și a datelor proprii obținute anterior, factorii intrinseci cu caracter sanogen asupra procesului de digestie în intestinul subțire.

## MATERIALE ȘI METODE

Lucrarea conține o revizuire amplă a literaturii științifice de specialitate, dedicate dezvoltării ideilor moderne privind digestia în intestinul subțire și reglarea sa nervoasă și umorală, precum și o analiză a propriilor date experimentale, legate de această problemă (digestia membranară în intestinul subțire, activitatea enzimelor digestive ale pancreasului și reglarea acestora în condiții obișnuite și în condiții de stres).

## REZULTATE ȘI DISCUȚII

Ca urmare a unei analize cuprinzătoare a literaturii moderne de specialitate, au fost identificați o serie de factori intrinseci care au efecte sanogene asupra digestiei la nivelul intestinului subțire. Conform conceptelor moderne, digestia nutrienților în intestinul subțire include două etape principale. Prima etapă este digestia propriu zisă cu participarea enzimelor digestive ale pancreasului și, într-o măsură mai mică, a enzimelor glandelor intestinului subțire, precum și, probabil, a enzimelor sintetizate de celulele epiteliale ale intestinului subțire. Astfel, enzimele care hidrolizează substratul sunt solubilizate în conținutul cavității intestinului subțire, iar centrii lor catalitici sunt orientați aleatoriu în raport cu substratul hidrolizat. Ca urmare a digestiei propriu-zise, are loc în principal hidroliza polimerilor complecși. A doua etapă este cea membranară sau digestia parietală,

efectuată pe membrana apicală a celulei intestinale datorită enzimelor sintetizate de enterocite și încorporate în membrana marginii „în perie”, precum și enzimelor pancreatice adsorbite pe suprafața membranei apicale a celulei intestinale și în glicocalix. Digestia membranară asigură hidroliza în principal a di- și trimerilor până la monomeri, care sunt apoi absorbiți în mediul intern al organismului. În plus, digestia intracelulară se distinge în intestinul subțire, care apare în lizozomii secundari ai enterocitelor după endocitoză cu participarea enzimelor proprii ale celulei intestinale. Majoritatea cercetătorilor consideră, că digestia intracelulară joacă un rol fiziologic doar la sugari, dar unii autori sugerează, că aceasta contribuie la digestia alimentelor la vârsta adultă. În plus, în ultimii ani s-a determinat, că veziculele membranare cu enzime digestive sunt desprinse din vârfurile microvilozităților de pe marginea „în perie” și efectuează hidroliza preliminară a nutrienților în zona apicală, datorită faptului că sunt ținute în apropiere de membrana apicală a celulei intestinale printr-un strat apos neagitat și un strat de mucus, în acest sens, se mai poate vorbi de încă o etapă sau subetapă a digestiei în intestinul subțire. Există dovezi, că unele dintre veziculele membranei, precum și enzimele solubilizate ale celulei intestinale, intră în cavitatea intestinală, unde participă la digestia propriu zisă [3, 7-9, 12-14].

Bila joacă un rol important în digestia din intestinul subțire, care, pe lângă participarea la hidroliza lipidelor, are un efect multilateral asupra procesului digestiv, prin urmare, este necesar de a lua în considerare factorii, care influențează aparatul de sinteză și maturarea bilei în hepatocite, canalele biliare și vezica biliară [15-17].

Activitatea aparatului digestiv în intestinul subțire este direct influențată de alimentarea cu sânge, fluxul limfatic în intestinul subțire și pancreas, activitatea motorie a intestinului subțire, digestia în stomac, precum și mecanismele de reglare. Reglarea sintezei și activității enzimelor digestive, care efectuează digestia în intestinul subțire are loc la nivelul aparatului genetic al enterocitelor, pancreacitelor, hepatocitelor, mecanismelor intracelulare de translocare, stocare a enzimelor, integrarea lor în membrana apicală a enterocitelor, transportul enzimelor pancreatice și bilei, cu participarea diferitor ioni, substanțelor biologic active sintetizate de însuși sistemul digestiv, glandelor endocrine și celulelor nervoase și acționând ca neurotransmițători și hormoni prin căile endocrine și paracrine, precum și cu participarea mecanismelor locale de reglare nervoasă (sistemul nervos metasimpatic), vegetativă, în primul rând parasimpatică, cu participarea unor părți ale sistemului nervos central (SNC), care reglează funcțiile digestive și comportamentul alimentar (inclusiv hipotalamusul ventromedial și lateral, nucleul arcuat, amigdala, hipocampul și nucleul accumbens, sistemul dopaminergic în zona tegmentală ventrală, striatul și cortexul prefrontal, sistemul orexinergic al hipotalamusului), cu participarea cortexului cerebral, precum și a mecanismelor hormonale, implicate în reglarea comportamentului alimentar (inclusiv sinteza și eliberarea peptidei YY, grelinei, leptinei și insulinei) [10, 11, 18-24].

Datele cercetărilor moderne demonstrează rolul important al micrbiotei intestinului subțire în procesul de digestie în acest compartiment, realizat în diferite moduri. Potrivit

cercetătorilor microbiocenozei intestinale, printre zonele corpului colonizate de microbi, tractul digestiv și, în special, intestinul subțire reprezintă o interfață foarte importantă în care dialogul dintre gazdă, microbi și factorii de mediu este complex și profund. Deoarece intestinul subțire este locul principal de digestie și absorbție a nutrienților, este esențial de a înțelege modul în care interacțiunile complexe dintre fiziologia intestinală, factorii dietetici și microbiota intestinului subțire pot influența sănătatea gazdei. Datele studiilor actuale demonstrează rolul important al microbiotei intestinului subțire în procesul digestiv din intestinul subțire. În special, metabolismul microbian al sărurilor biliare în intestinul subțire și în compartimentele distale ale colonului influențează digestia și metabolismul lipidelor. În plus, microbiota intestinului subțire este implicată în reglarea hormonului colecistokinină, care are un rol crucial pentru digestia lipidelor, determinând eliberarea sărurilor biliare din vezica biliară și secreția de lipază pancreatică în intestinul subțire [25-29].

## CONCLUZII

Analiza literaturii de specialitate, precum și a datelor proprii despre procesul de digestie în intestinul subțire și activitatea aparatului exocrin al pancreasului, a făcut posibilă identificarea următorilor factori intrinseci care influențează procesul de digestie în intestinul subțire:

I. Factori intrinseci cu caracter sanogen:

1. La nivelul elementelor celulare și organelor, care asigură direct digestia în intestinul subțire:

a) nivelul optim de exprimare a ARNm al enzimelor digestive ale celulei intestinale, pancreatocitelor, celulelor secretoare ale glandelor intestinale, componentelor biliare, absența dereglărilor ADN; b) corespunderea nivelului determinat epigenetic de expresie al ARNm și activitatea enzimatică cu caracteristicile nutriționale în ontogeneză; c) absența dereglărilor în procesul de translocare şi modificare co-translaţională şi post-translaţională ale enzimelor digestive; d) conformitatea procesului de fixare ale enzimelor celulare intestinale pe membrana apicală a celulei cu nivelul de expresie a acestora și compoziția chimului intestinului subțire, absența tulburărilor în acest proces; e) starea sanogenă a citoscheletului celular intestinal; f) concentrația optimă a fosfatazei alcaline în cavitatea intestinului subțire; g) concentrația optimă a ionilor de sodiu, calciu și zinc în celula intestinală; h) procesul optim fiziologic de secreție a enzimelor pancreatice și a bilei prin sistemele ductale; i) nivelul optim de pH în cavitatea intestinului subțire, zona preapicală și celulele secretoare; j) activitatea motorie coordonată și optimă a intestinului subțire și vilozităților mucoasei acestuia; k) aciditatea normală a sucului gastric; l) compoziția calitativă și cantitativă determinată evolutiv a microbiotei intestinului subțire;

2. La nivelul reglării nervoase și hormonale a digestiei în intestinul subțire:

a) nivelul normal de expresie în straturile intestinului subțire al receptorilor, care percep diverse substanțe biologic active; b) concentrația optimă a corticosteroizilor în plasma sanguină (mai ales într-un stadiu incipient al dezvoltării ontogenetice); c)

concentrația optimă în plasma sanguină a hormonilor tiroidieni, catecolaminelor, hormonului adrenocorticotrop al glandei pituitare, insulinei, precum și colecistochininei, gastrinei, neurotensinei, factorului de creștere insulino-dependent I, peptidei asemănătoare glucagonului, secretinei; d) concentrația optimă în plasma sanguină și țesutul pancreasului exocrin a substanțelor biologic active, care reglează (activează sau inactivează) activitatea acestuia; e) concentrația optimă în plasma sanguină a substanțelor biologic active, care reglează formarea și excreția bilei; f) concentrația optimă în plasma sanguină a substanțelor biologic active, care reglează funcția motrică a intestinului subțire; g) starea periodică a stresului de menajare de scurtă durată; h) starea sanogenă a structurilor nervoase la nivelul SNC și al sistemului nervos metasimpatic.

**REFERINȚE**

1. ФУРДУЙ, Ф.И., ЧОКИНЭ, В.К., ФУРДУЙ В.Ф., ГЛИЖИН, А.Г., ВРАБИЕ, В.Г., ШЕПТИЦКИЙ, В.А. *Трактат о научных и практических основах санокреатологии. Том 1. Проблема здоровья. Санокреатология. Потребность общества в ее развитии.* Chișinău: Tipografia AȘM, 2016. 228 p.
2. ЧОКИНЭ, В.К. Факторы, нарушающие саногенические механизмы деятельности сердца и их классификация. In: *Buletinul Academiei de Ştiinţe a Moldovei. Ştiinţe biologice şi chimice.* 2003. №1 (290). p. 4
3. AUGUSTYN, M., GRYS, I., KUKLA, M. et al. Small intestinal bacterial overgrowth and nonalcoholic fatty liver disease. In: *Clin Exp Hepatol.* 2019, vol. 5, p. 1-10.
4. GONSALVES, N. Eosinophilic Gastrointestinal Disorders. In: *Clin Rev Allergy Immunol.* 2019, vol. 57, p. 272-285.
5. WANG, Y.T., MOHAMMED, S.D., FARMER, A.D. et al. Regional gastrointestinal transit and pH studied in 215 healthy volunteers using the wireless motility capsule: influence of age, gender, study country and testing protocol. In: *Aliment Pharmacol Ther*. 2015, vol. 42 p. 761-72.
6. NANDHRA, G.K., MARK, E.B., DI TANNA, G.L. et al. Normative values for region-specific colonic and gastrointestinal transit times in 111 healthy volunteers using the 3D-transit electromagnet tracking system: influence of age, gender, and body mass index. In: *Neurogastroenterol Motil*. 2020; 32:13734.
7. TOMINAGA, K., SATO, H., YOKOMICHI, H. et al. Variation in small bowel transit time on capsule endoscopy. In: *Ann Transl Med*. 2020, vol. 8, p. 348.
8. BURMAN, A., KAJI, I. Luminal Chemosensory Cells in the Small Intestine. In: *Nutrients* 2021, Oct 22; 13(11).
9. DUCA, F.A., WAISE, T.M.Z., PEPPLER, W.T. et al. The metabolic impact of small intestinal nutrient sensing. In: *Nat Commun.* 12, 903, 2021.
10. LIU, X., SONG, Y., HAO, P. et al. Delayed development of vacuoles and recanalization in the duodenum: a study in human fetuses to understand sus-

ceptibility to duodenal atresia/stenosis. In: *Fetal Pediatr Pathol.* 2022, Aug; 41(4):568-575.
11. DEVI, G.K., GOEI, A.H.Y., RAGAVENDRA, K. et al. Meckel's Diverticulum - Clinical Presentation and Pitfalls in Diagnosis in the Pediatric Age Group in Singapore. In: *J Indian Assoc Pediatr Surg.* 2022, vol. 27, p. 340-344.
12. OKA, A., AWONIYI, M., HASEGAWA, N. et al. Superior mesenteric artery syndrome: Diagnosis and management. In: *World J Clin Cases*. 2023, vol. 15, p. 3369-3384.
13. LOPEZ, P.P., GOGNA, S., KHORASANI-ZADEH, A. Anatomy, Abdomen and Pelvis: Duodenum. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Jul 17, 2023.
14. COLLINS, J.T., NGUYEN, A., BADIREDDY, M. Anatomy, Abdomen and Pelvis, Small Intestine. *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024, Jan.
15. HOOTON, D., LENTLE, R., MONRO, J., Wickham M, Simpson R. The Secretion and Action of Brush Border Enzymes in the Mammalian Small Intestine. In: *Rev Physiol Biochem Pharmacol.* 2015, vol. 168, p. 59-118.
16. BROWNING, M.G., PESSOA, B.M., KHORAKI, J. Changes in Bile Acid Metabolism, Transport, and Signaling as Central Drivers for Metabolic Improvements After Bariatric Surgery. In: *Curr Obes Rep.*2019, vol. 8, p. 175-184.
17. GREGORIO, D.I., CHIARA, M., CAUTELA, J. et al. Physiology and Physical Chemistry of Bile Acids. In: *International Journal of Molecular Sciences.* 2021, no. 4: 1780. https://doi.org/10.3390/ijms22041780
18. HUNDT, M., BASIT, H., JOHN, S. Physiology, Bile Secretion. [Updated 2022 Sep 26]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; Jan, 2024. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470209/
19. CHAE, Y., LEE, I.S. Central Regulation of Eating Behaviors in Humans: Evidence from Functional Neuroimaging Studies. In: *Nutrients.* 2023, vol. 13, p. 3010.
20. CHANDRA, R., LIDDLE, R.A. Regulation of Pancreatic Secretion**.** In: *Pancreapedia: Exocrine Pancreas Knowledge Base,* 2020. DOI: 10.3998/panc.2020.14.
21. DAVIS, T.A., MILLER, A., HACHEM, C. et al. The current state of gastrointestinal motility evaluation in cystic fibrosis: a comprehensive literature review. In: *Transl Gastroenterol Hepatol* 2024, 9:10.
22. HIGHTOWER, N.C., DWORKEN, H.J., SIRCUS, W-K. et al. Human digestive system. In: *Encyclopedia Britannica,* 7 May. 2024, În:https://www.britannica.com/science/human-digestive-system. Accessed 18 June 2024.
23. KARPIŃSKA, M., CZAUDERNA, M. Pancreas-Its Functions, Disorders, and Physiological Impact on the Mammals' Organism. In: *Front Physiol.* 2022, 30:807632.

24. KITAZAWA, T., KAIYA, H. Regulation of Gastrointestinal Motility by Motilin and Ghrelin in Vertebrates. In: *Front Endocrinol (Lausanne).* 2019 May 17; 10:278.
25. TOBIAS, A., SADIQ, N.M. Physiology, Gastrointestinal Nervous Control. [Updated 2022 Sep 26]. In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing;* 2024.
26. AUGUSTYN, M., GRYS, I., KUKLA, M. et al. Small intestinal bacterial overgrowth and nonalcoholic fatty liver disease. In: *Clin Exp Hepatol.* 2019, vol. 5, p. 1-10.
27. DELBAERE, K., ROEGIERS, I., BRON, A. et al. The small intestine: dining table of host–microbiota meetings, In: *FEMS Microbiology Reviews*, Volume 47, Issue 3, May 2023, fuad022.
28. YUJIA, J. et al. Amino acid utilization allows intestinal dominance of Lactobacillus amylovorus. In: *The ISME Journal.* 2022, 16.11:2491-2502
29. ZHENG, Z., TANG, J., HU, Y. et al. Role of gut microbiota-derived signals in the regulation of gastrointestinal motility. In: *Front. Med.* 2022, 9:961703.

*NOTĂ.* Articolul a fost elaborat în cadrul subprogramului 011001*:„ Mecanisme de reglare a homeostaziei organismului și a sănătății și elaborarea procedeelor și măsurilor de menținere a ei”.*