

TUBUL DIGESTIV SUBDIAFRAGMATIC

Stomacul

Este cel mai dilatat segment al tubului digestiv unde, alimentele ingerate sunt stocate temporar și supuse digestiei chimice, înainte de a fi evacuate în intestin. **Macroscopic**, stomacul în stare de vacuitate are forma literei "J", prezentând o porțiune verticală și o porțiune orizontală.

Porțiunea verticală este mai voluminoasă și cuprinde 2/3 din stomac. Ea este subdivizată în trei zone:

- **zona cardială**, imprecis delimitată, având o întindere de 3-4 cm în jurul orificiului cardia. Se caracterizează prin prezența glandelor cardiale la nivelul mucoasei;

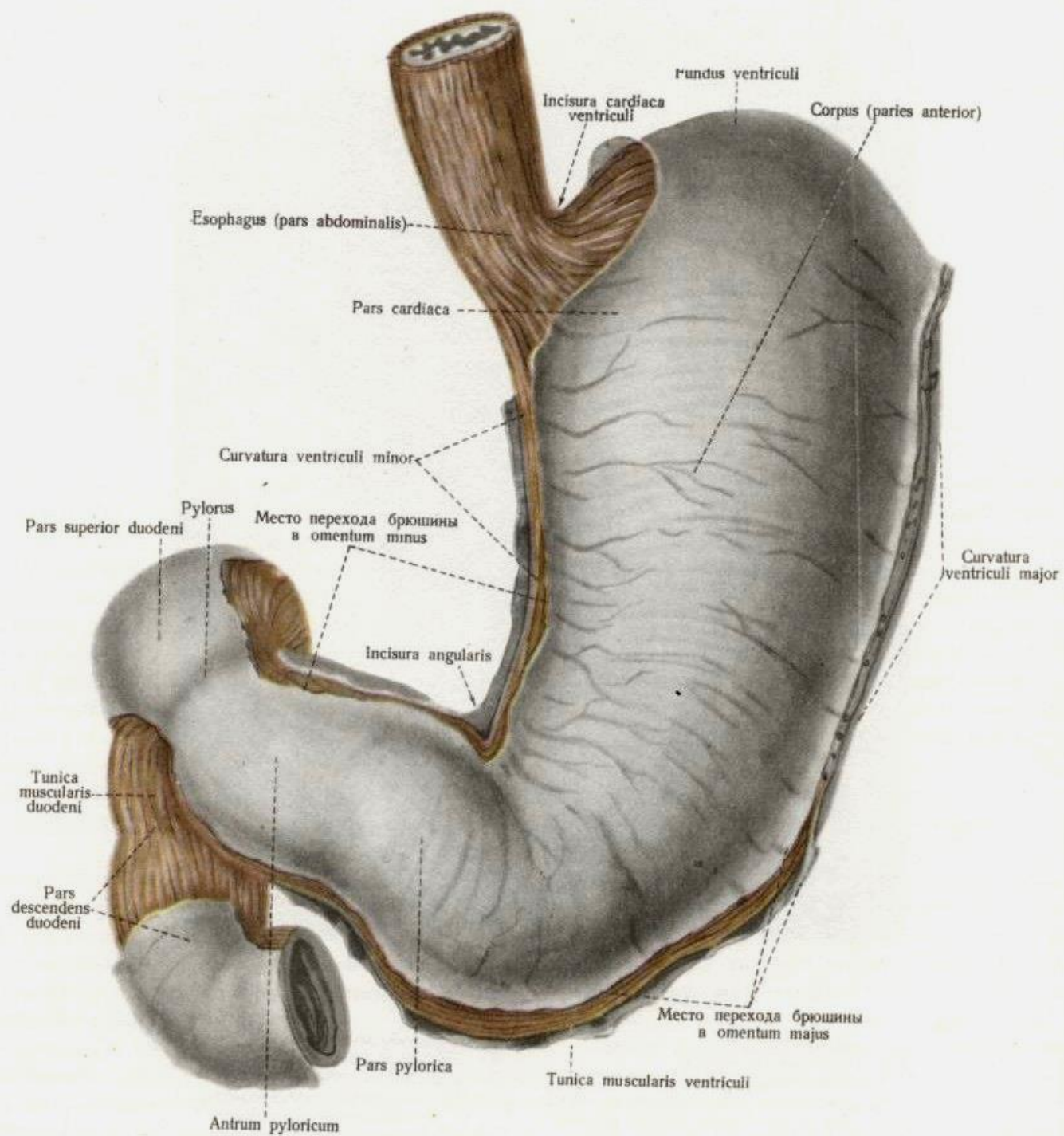
- **fornixul**, porțiunea cea mai dilatăată a stomacului, este situată deasupra unei linii orizontale ce trece prin orificiul cardia. La nivelul fornixului se acumulează aerul ingerat odată cu alimentele;

- **corpul gastric**, partea cea mai întinsă a porțiunii verticale, continuă fornixul și se întinde de la un plan orizontal ce trece prin orificiul cardia până la un plan vertical ce trece prin incizura unghiulară a micii curburii a stomacului.

Porțiunea orizontală reprezintă doar 1/3 din suprafața stomacului. Ea are o orientare spre dreapta și ușor ascendent la persoanele longiline și ușor descendent la persoanele picnice. Această porțiune este subdivizată în două zone:

- **antrul**, situat imediat la dreapta și în continuarea corpului gastric; este o porțiune ușor dilatăată cu activitate peristaltică intensă;

- **canalul piloric**, ultimă porțiune a stomacului cu o lungime de circa 3-4 cm, continuă porțiunea antrală și se termină la nivelul orificiului piloric.



Având o grosime de circa 0,5 cm, peretele gastric este format din: ***tunica mucoasă, tunica submucoasă, tunica musculară, tunica seroasă.***

I. Mucoasa, tunica cea mai importantă a stomacului, tapetează peretele gastric. Ea continuă mucoasa esofagiană și se continuă cu mucoasa duodenală. La nivelul cardiei epiteliul esofagian de tip malpighian fără keratinizare este substituit brusc de epiteliul gastric, care este un epiteliu simplu cilindric. Celelalte elemente structurale ale peretelui esofagian se continuă la nivelul stomacului cu structuri similare, cu excepția adventiceii care este înlocuită de seroasa peritoneală.

La nivelul orificiului pilorului, trecerea de la mucosa gastrică la mucoasa duodenală nu se face brusc, ci ***există o zonă de tranziție*** în care elementele microscopice ale celor două tipuri de mucoase se intrică.

Mucoasa gastrică prezintă o serie de pliuri longitudinale și oblice, mai accentuate când stomacul este gol, care formează **relieful gastric**. La nivelul porțiunii verticale mucoasa gastrică are o culoare roz-roșie și pliuri mai accentuate, în timp ce la nivelul regiunii antrale culoarea este roz-pal, iar pliurile sunt mai șterse. Pe lângă aceste pliuri temporare, mucoasa gastrică prezintă o serie de ridicături mamelonare, cu diametrul de 3-4 mm, persistente și în stare de repleție a stomacului, numite **arii gastrice**, care-i conferă mucoasei un aspect "cerebroid" sau "conopidiform". Aceste arii gastrice sunt mult mai evidente în regiunea corpului și fornixului gastric și mai șterse în regiunea antrală. Pe întreaga sa suprafață, mucoasa gastrică prezintă înfundături, numite **cripte gastrice**, în care se deschid glandele din corion.

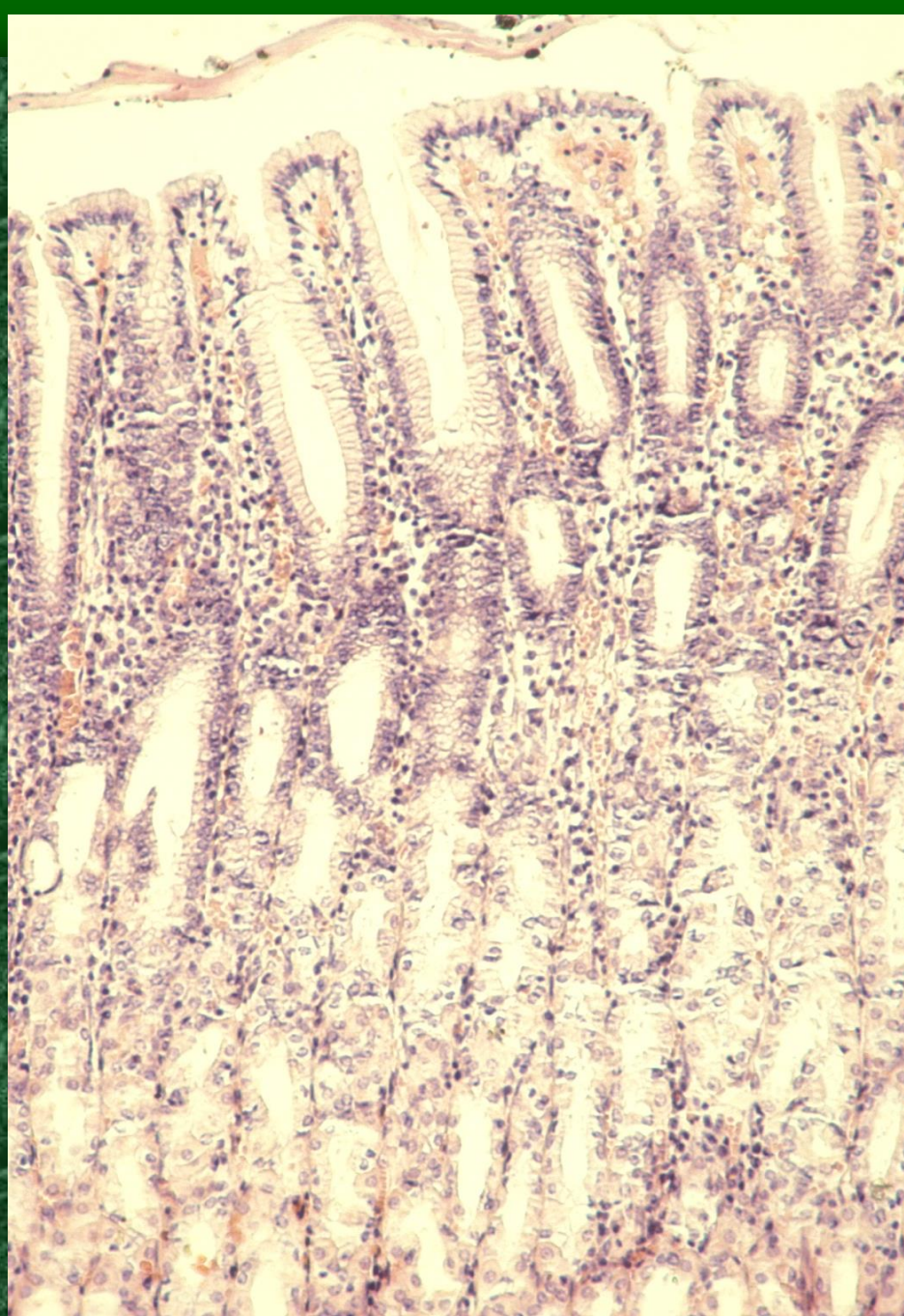
Mucoasa gastrică prezintă trei structuri: epiteliul, corionul, musculara mucoasei.

1. Epiteliul gastric este un epiteliu cilindric simplu, monomorf. El acoperă întreaga suprafață a mucoasei gastrice, inclusiv criptele gastrice. Celulele epiteliului de suprafață sunt mai înalte, au circa 20 μm înălțime, iar cele din cripte sunt mai puțin înalte, ajungând la baza criptelor să aibă un aspect cubic.

Celulele epiteliului gastric prezintă un nucleu ovalar situat spre polul bazal, hipocrom, nucleolat, cu axul mare în axul celulei. Citoplasma este abundentă dar se colorează slab în colorațiile uzuale datorită prezenței unor cantități reduse de ribozomi, poliribozomi și reticul endoplasmic rugos. În microscopia electronică s-a remarcat că există un aparat reticular Golgi foarte bine dezvoltat care conține granule de secreție. Polul apical al celulelor este ocupat în cea mai mare parte de granule de secreție delimitate de o membrană proprie, ce conțin mucus PAS-pozitiv. Eliminarea granulelor de secreție în lumenul stomacului se face prin exocitoză, granulă cu granulă.

Mucusul secretat de epiteliul gastric este o varietate de glicoproteine care nu coagulează cu acidul acetic și nu este solubil cu acidul clorhidric. El formează la suprafața epiteliului o peliculă groasă de circa 1 cm care protejază mucoasa gastrică de acțiunea distructivă a elementelor biochimice (acidul clorhidric, pepsina) prezente în suc gastric.

Criptele gastrice sunt mai înguste și mai puțin adânci în regiunea fundică și mai profunde și largi în regiunea pilorică. Celulele lor au o morfologie similară cu cele ale epiteliului de suprafață, dar la baza criptelor se găsesc celule mici, nediferențiate care, prin multiplicare și diferențiere, regenerează epiteliul de suprafață sau celulele glandelor din corion.



2. Corionul mucoasei gastrice este un țesut conjunctiv lax, bogat în vase sanguine și numeroase celule aparținând sistemului imun (limfocite, plasmocite, rare macrofage și mastocite). În partea sa profundă, în apropierea muscularei mucoasei, conține numeroase **infiltrații limfoide** și chiar **foliculi limfoizi solitari**, (mai ales în partea profundă în apropierea muscularei mucoasei), ceea ce face să fie numit "corion de apărare". În corion se găsesc numeroase glande tubulare.

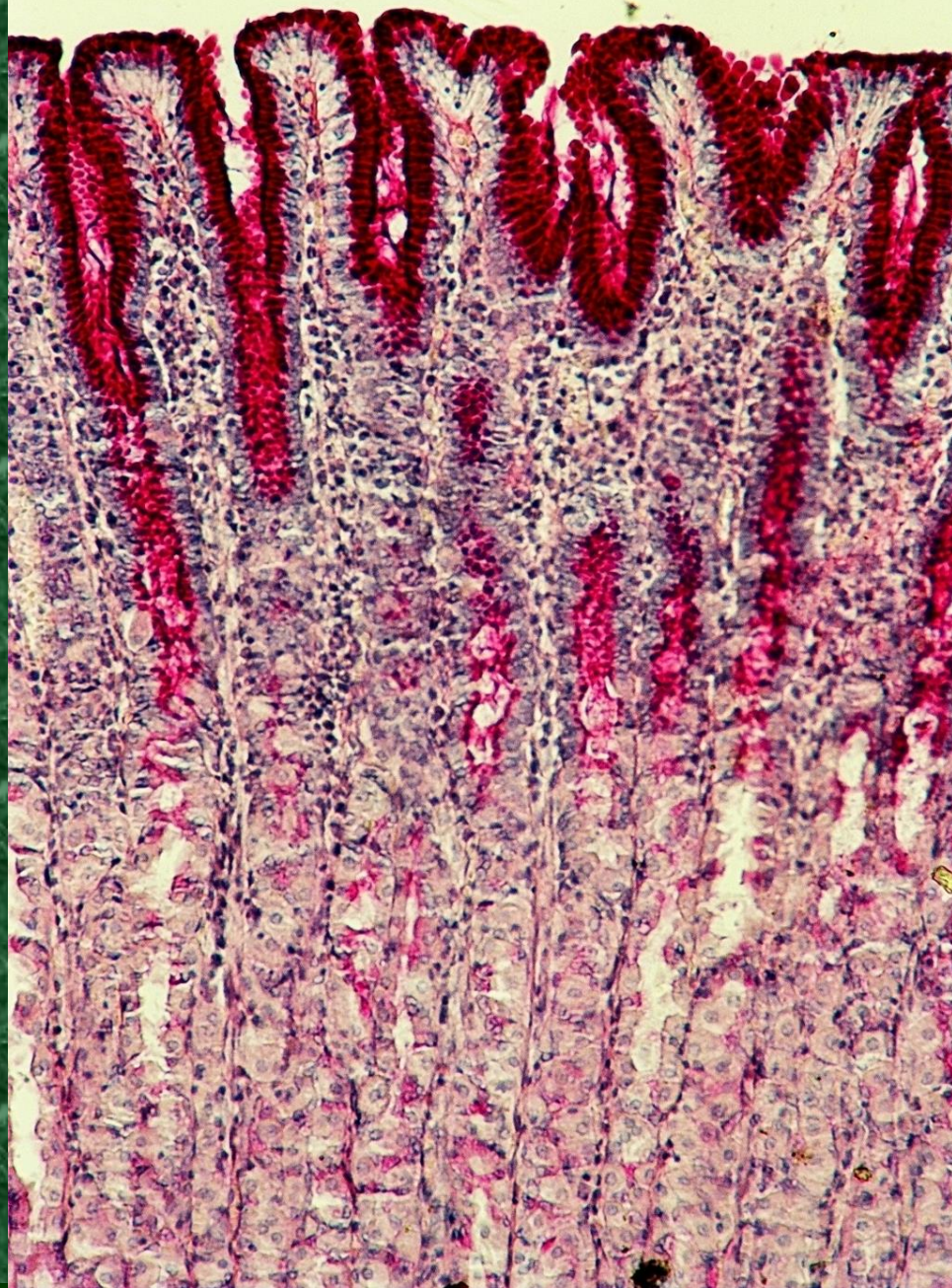
Există trei tipuri de glande gastrice: **cardiale**, **fundice** și **pilorice**.

Glandele cardiale sunt răspândite pe o mică zonă de mucoasă gastrică situată în jurul orificiului cardia. Sunt glande tubulare ramificate, similare glandelor esofagiene inferioare. Epiteliul lor produce mucus.

Glandele fundice, numite și glande gastrice propriu-zise, sunt cele mai numeroase și cele mai importante. Ele sunt răspândite de la nivelul fornixului și corpului gastric până în regiunea pilorică. Sunt glande tubulare drepte, ușor sinuoase în partea profundă, cu lungimea de circa 0,4-0,7 mm. Ele ocupă toată grosimea corionului, ajungând cu partea profundă până la musculara mucoasei. Datorită numărului lor foarte mare, corionul mucoasei este redus la fine septuri conjunctive interglandulare.

La periferie glanda este delimitată de o membrană bazală care se continuă cu membrana bazală a epiteliului de acoperire. Lumenul glandelor fundice este îngust și stelat; el se deschide la baza criptelor gastrice.

Glandele fundice prezintă trei regiuni: **gâtul** sau coletul, **corpul** și **fundul** glandei. În structura unei glande fundice au fost identificate **patru** tipuri de celule: **celulele secretoare de mucus, celulele parietale, celulele principale, celulele endocrine.**



Celulele mucoide se găsesc numai la nivelul gâtului glandei. Aici epiteliul este format din celule similare cu cele din partea profundă a criptei gastrice. Sunt celule mici, cu citoplasma mai întunecată, bogată în organite și enzime, capabile de multiplicări rapide și diferențieri, care regenerează pierderile celulare fiziologice sau patologice care apar atât la nivelul epiteliului de suprafață cât și la nivelul glandelor. Celulele de la gâtul glandei prezintă la polul apical granule de secreție. Unele dintre aceste granule conțin mucus, iar altele conțin pepsinogen. Secreția de pepsinogen este totuși redusă la acest nivel.

Celulele parietale (oxifile) sunt mai numeroase la nivelul corpului glandei. Sunt celule de formă rotundă sau ovalară, de dimensiuni mari, cu diametrul de 20-22 μm . Nucleul este rotund, situat central, hipocrom, iar citoplasma este acidofilă. Celulele dispun de cantități mari de mitocondrii, ARG, poliribozomi, reticul endoplasmic neted și o cantitate redusă de reticul endoplasmic rugos. Membrana polulul apical prezintă numeroși microvili și invaginații ramificate ale plasmalemei apicale. Aceste invaginații plasmalemale, care dau aspectul unor canaliculi adânci intracelulari, conțin un material vezicular transparent la fluxul de electroni. Ele comunică cu lumenul glandei și au rolul de a mări suprafața excretorie a celulelor parietale. De asemenea, aceste celule sunt înconjurate de fine canalicule ce reprezintă diverticuli ai lumenului glandular, care au același rol, de a mări suprafața de excreție a celulelor. Celulele parietale secretă un ***precursor al acidului clorhidric*** și ***factorul intrinsec, antianemic al lui Castle***.

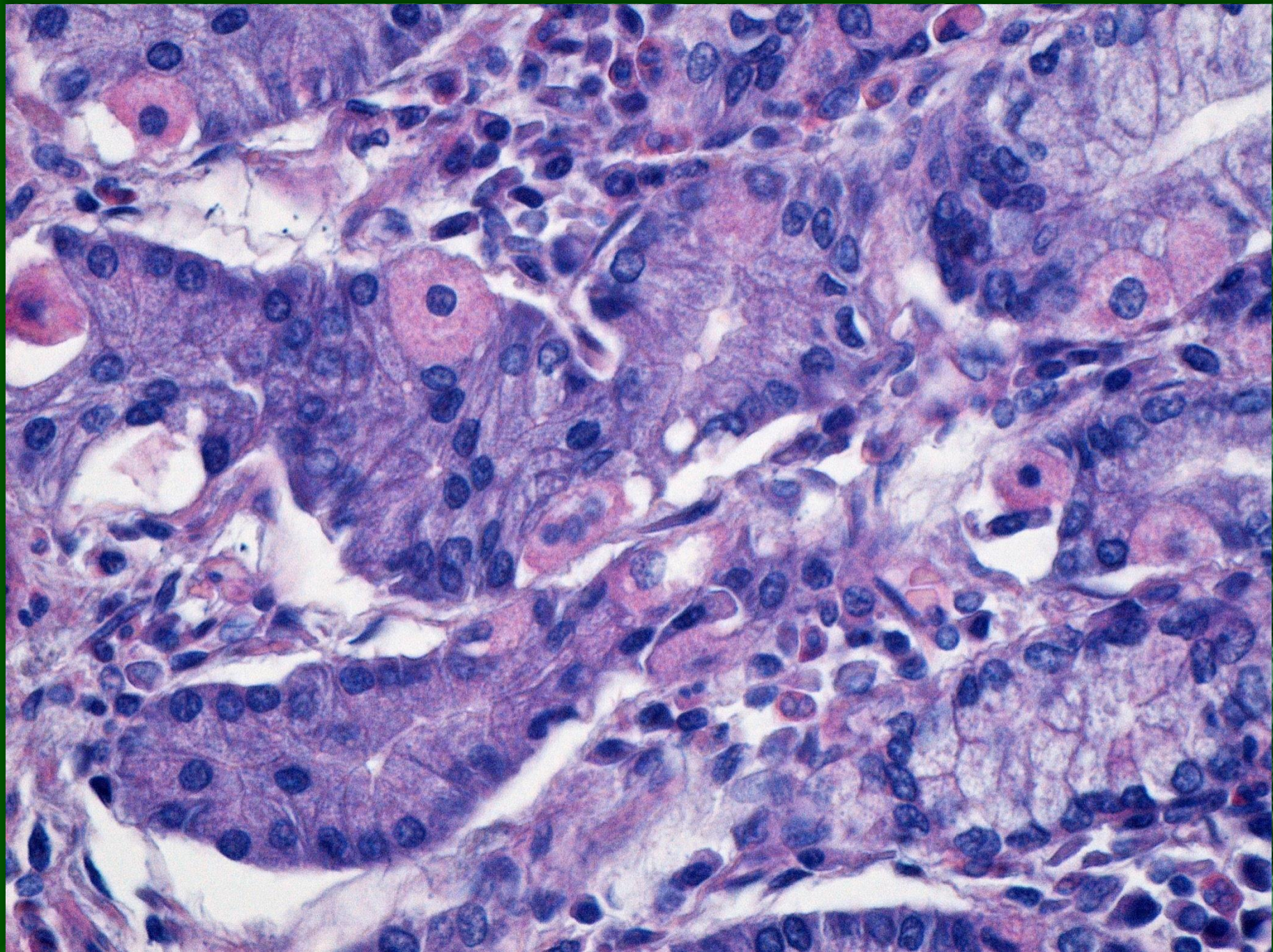
Celulele principale (pepsinogene) sunt localizate preponderent spre fundul glandei. Sunt celule de formă poliedrică sau piramidală, cu nucleul mai mic și mai hipercrom dispus spre polul bazal, cu citoplasma abundentă și bazofilă. Microscopia electronică a arătat că aceste celule conțin cantități mari de reticul endoplasmic rugos, ribozomi, poliribozomi, mitocondrii, lizozomi, mai ales la polul bazal, unde și aspectul bazofil al citoplasmei este mai intens. ARG este situat supranuclear. Citoplasma polului apical conține numeroase granule de secreție, cu conținut omogen, cu diametrul de circa 1-2 μm , învelite de o membrană proprie. Studii de imunohistochimie au demonstrat că aceste granule conțin ***pepsinogen***, iar la copii și ***labferment***. Plasmalema polului apical prezintă numeroși microvili scurți.

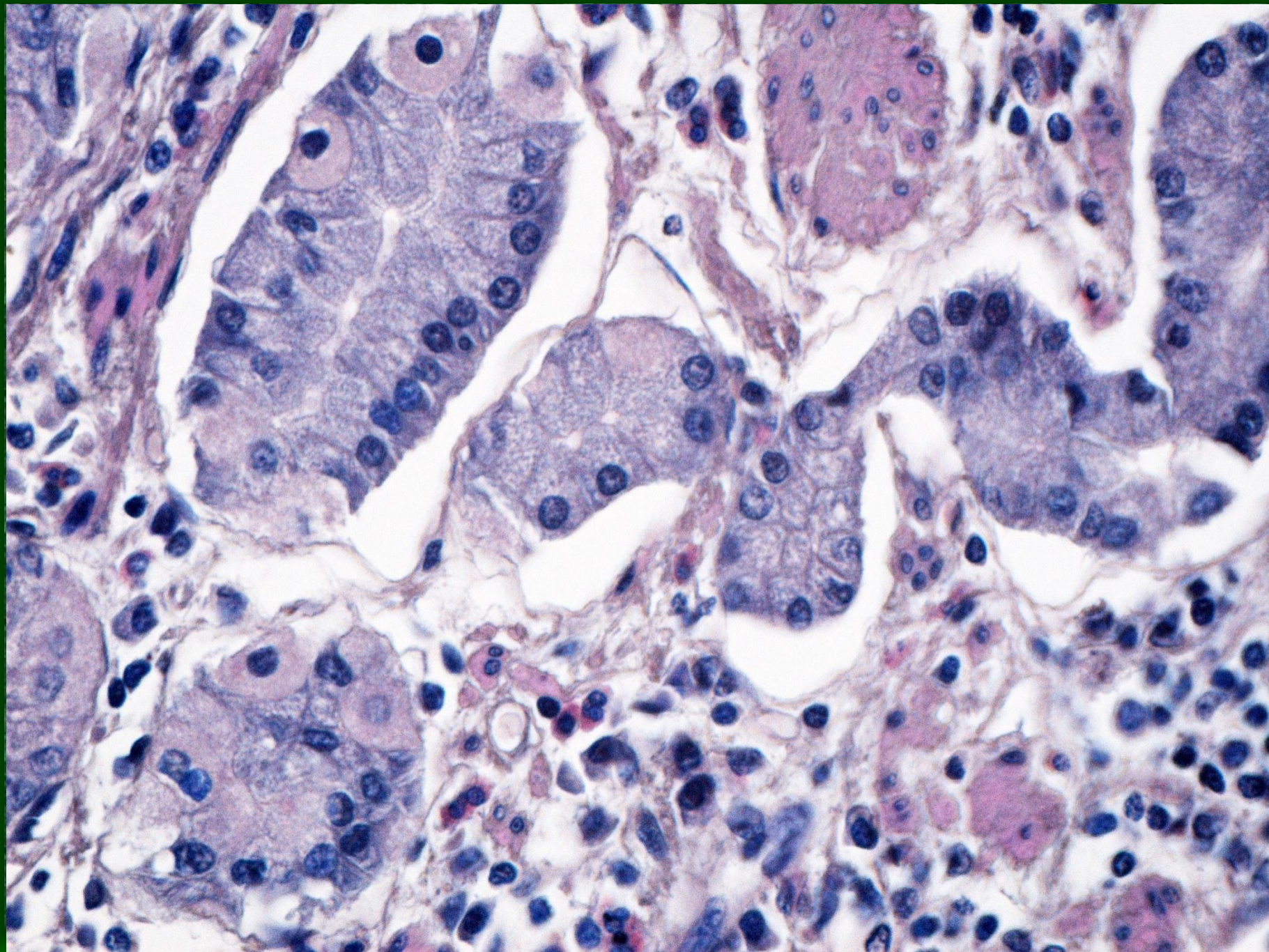
Celulele cu funcție endocrină sunt mult mai rare decât primele trei categorii de celule. Ele au fost evidențiate prin tehnici histologice speciale, tehnici de microscopie electronică și imunohistochimie. Sunt răspândite neuniform în toată mucoasa gastrică, izolate sau grupate 2-3 la un loc, printre celulele glandelor din corion și foarte rar la nivelul epiteliului de suprafață.

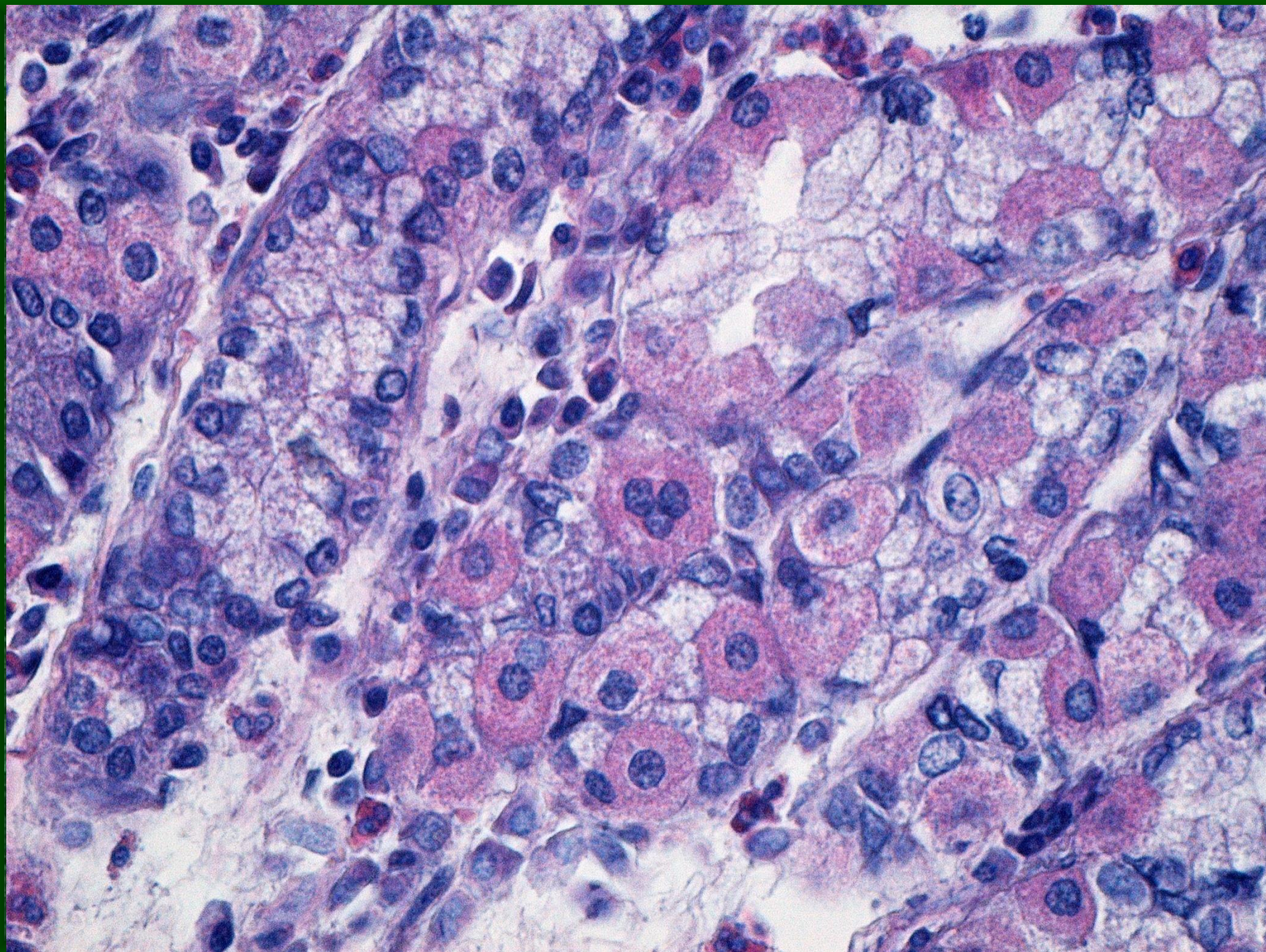
După modalitatea de a reacționa cu sărurile de argint și crom s-au descris două categorii de celule cu funcție endocrină:

- **celulele argentafine**, capabile de a reduce sărurile de argint și crom; sunt celule de aspect piriform sau piramidal, situate printre celulele epiteliale glandulare preponderent la fundul glandei. Ele nu ajung cu polul apical în lumenul glandei deoarece sunt localizate între celulele glandulare și membrana bazală. În citoplasmă, celulele argentafine conțin granule de secreție, dense la fluxul de electroni, delimitate de o membrană proprie, responsabile de reacția argentafină. Aceste celule secretă **serotonină**.

- **celulele argirofile** reduc sărurile de metale (argint și crom) numai după ce au fost tratate cu agenți reducători. În epiteliul glandular ele se găsesc tot spre fundul glandei. Sunt celule de talie mai mică, turtite, cu nucleul mic și mai hipercrom. În citoplasmă prezintă granule de secreție dense la fluxul de electroni, delimitate de o membrană proprie. Granulele conțin **gastrină** (celulele G) sau **enteroglucagon** (celulele A).



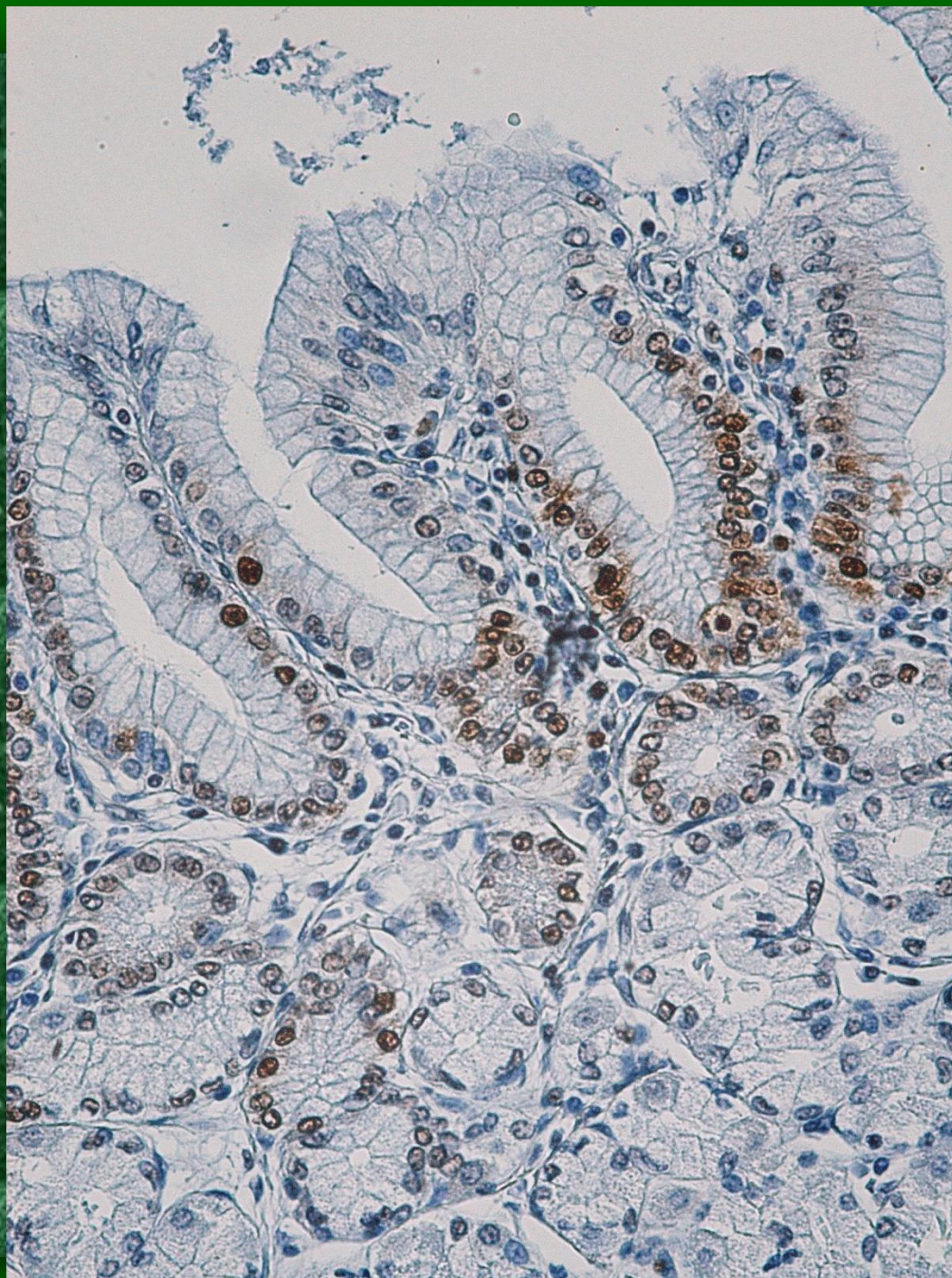




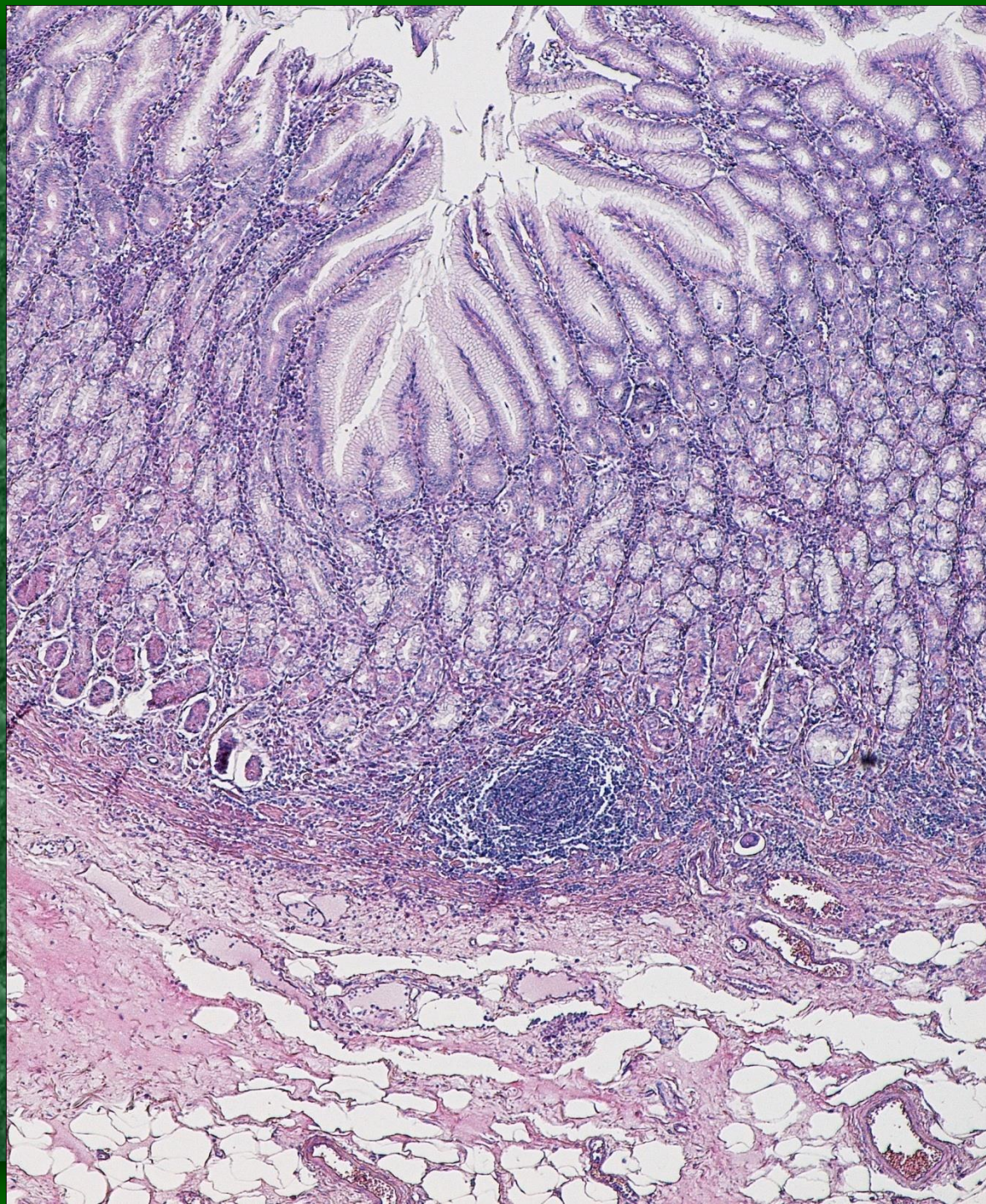
Glandele pilorice sunt prezente în număr mare în mucoasa antro-pilorică. Sunt glande tubulare ramificate, formate din celule cu secreție exocrină și endocrină. Celulele cu secreție exocrină sunt preponderente; sunt celule de formă cilindrică, secretoare de **mucus** PAS-pozitiv. În colorațiile uzuale citoplasma acestor celule se colorează slab și are un aspect vacuolar. Nucleul este împins spre polul bazal deoarece mucusul este depozitat sub formă de granule la polul apical.

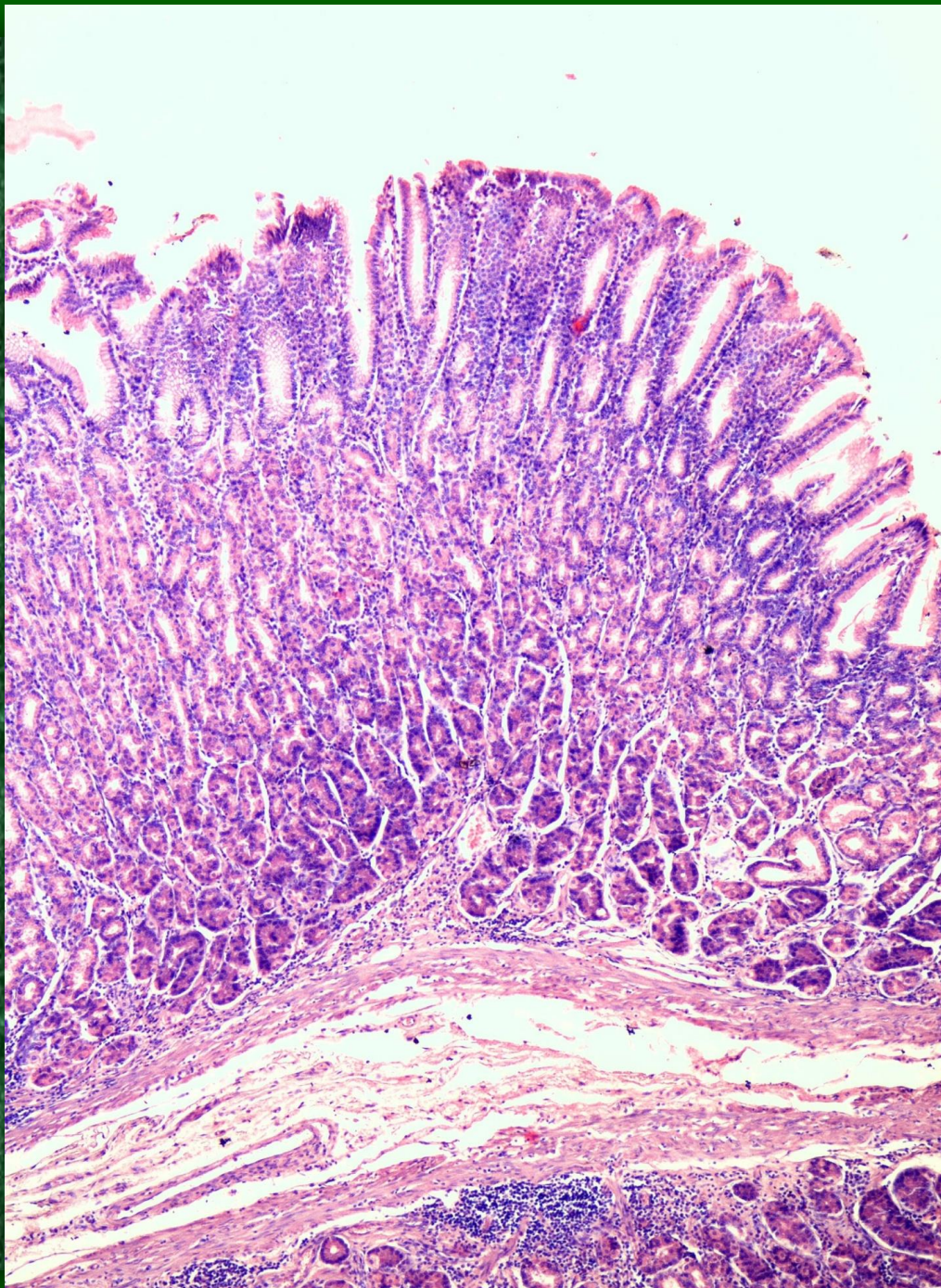
Celulele cu funcție endocrină sunt reprezentate de celulele argentafine secretoare de **c**

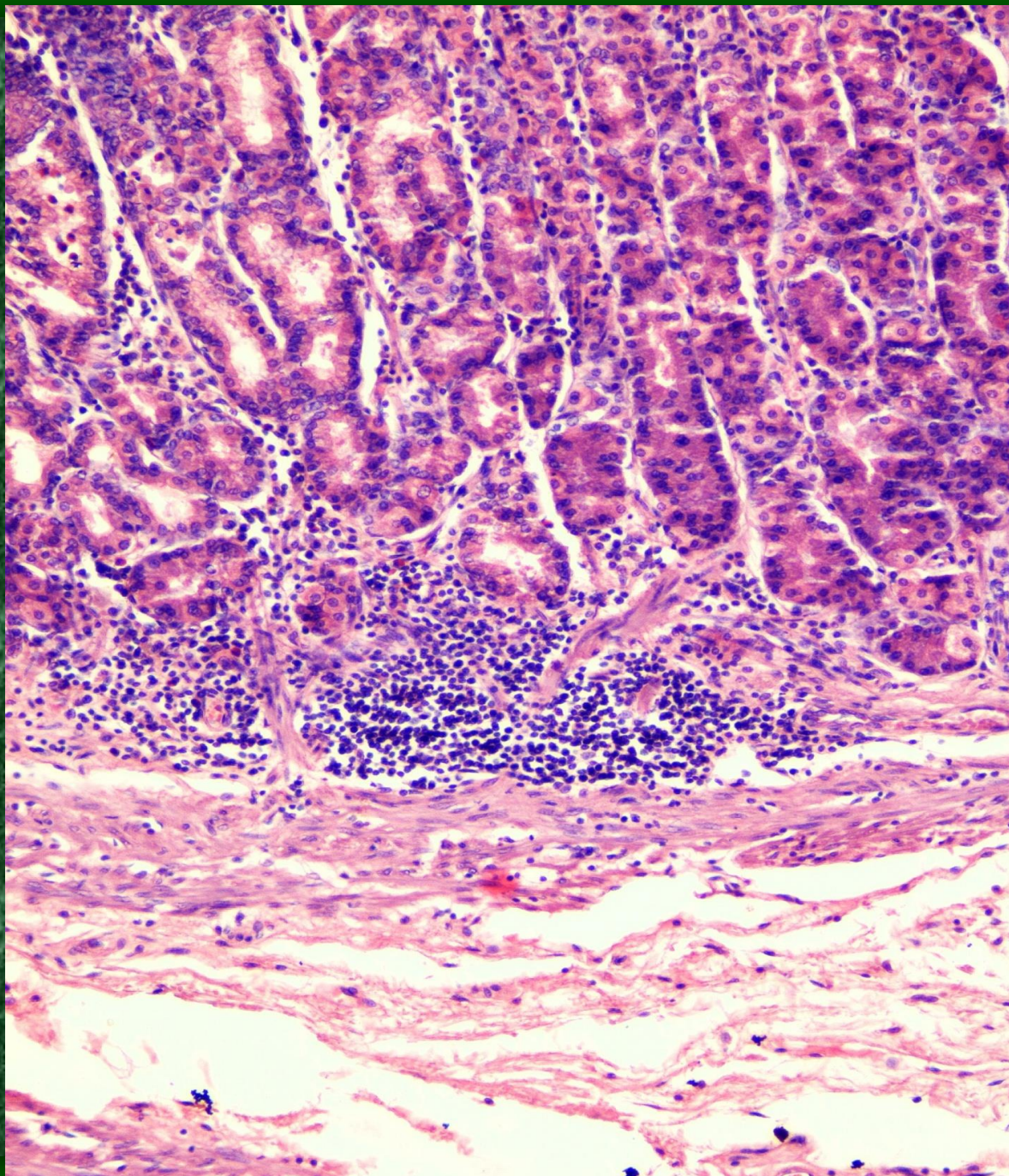
Trecerea de la mucoasa de aspect fundic la mucoasa de aspect piloric nu este bruscă, ci se întinde pe o distanță de 2-3 cm, distanță în care se găsesc atât glande de tip fundic cât și glande de tip piloric. Această zonă de tranziție se găsește la o distanță de circa 7-8 cm de orificiul piloric.



**zona proliferativa a
epiteliului gastric
IHC - PCNA**



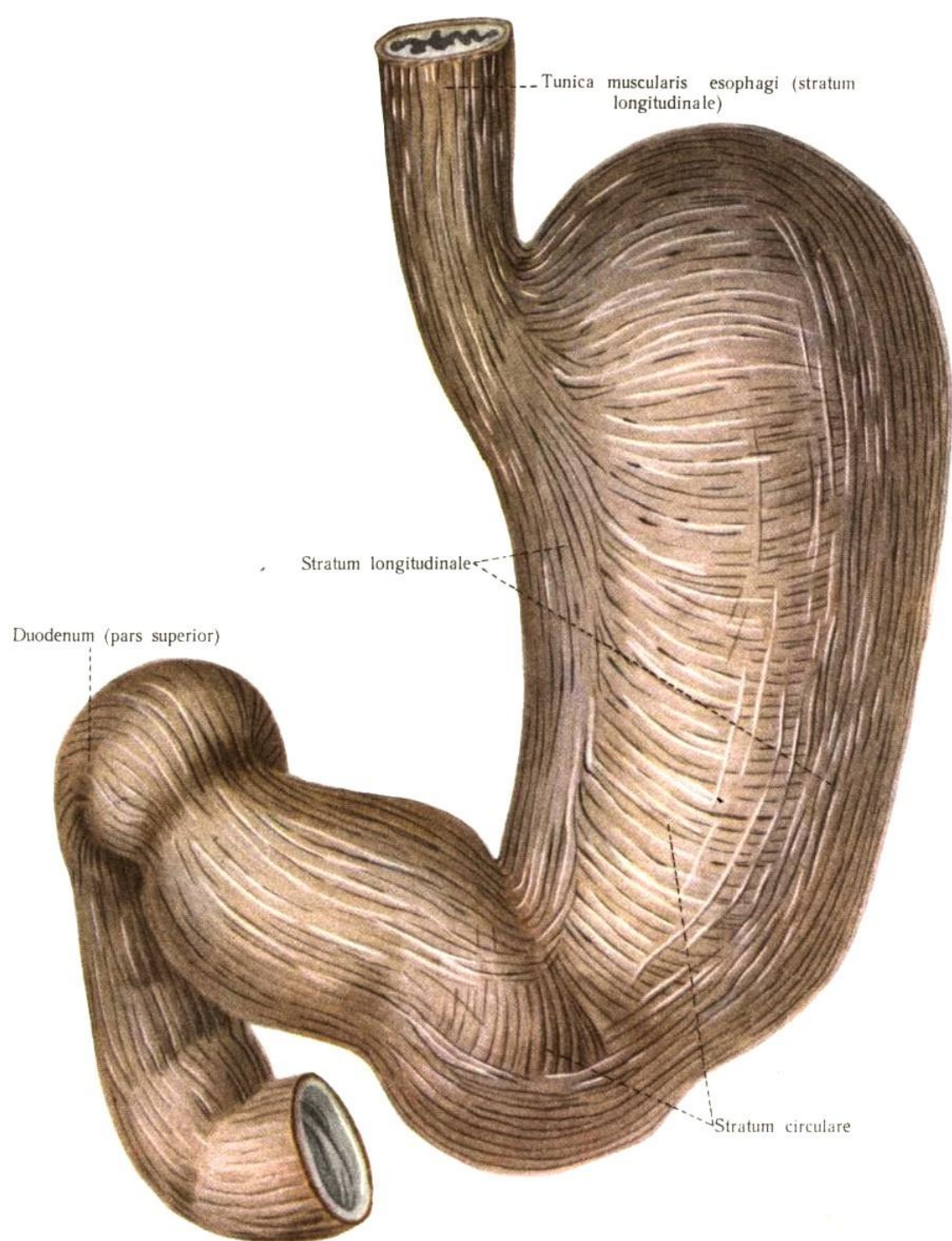




3. Musculara mucoasei este mult mai complexă la nivelul stomacului decât la nivelul altor segmente ale tubului digestiv. Ea este mult mai groasă decât la esofag și la intestinul subțire și este formată din fibre musculare netede dispuse în două planuri: un plan circular intern și un plan longitudinal extern. Din partea internă se desprind fibre musculare care merg ascendent în corion printre glandele acestuia. De asemenea, prin dezvoltarea mai accentuată în anumite zone determină ridicarea mucoasei sub formă de arii gastrice.

II. Submucoasa este bine reprezentată. Ea este constituită din țesut conjunctiv lax, bogat în celule conjunctive (limfocite, plasmocite, mastocite, polimorfonucleare eozinofile), substanță fundamentală, fibre de collagen și elastice, vase sanguine și limfatice. Arterele formează în submucoasă o bogată rețea anastomotică din care se desprind arteriole care traversează musculara mucoasei și se capilarizează în corion. Trebuie notat că în aceastră tunică s-au găsit numeroase anastomoze arterio-venoase care au rolul de a regla debitul sanguin al mucoasei. Tot în submucoasă există ***plexul nervos Meissner***.

III. Musculara la nivelul stomacului este, de asemenea, bine dezvoltată. Ea este formată din fibre musculare netede dispuse în trei straturi: un strat extern, longitudinal, care continuă stratul extern al musculareii esofagiene; un strat mijlociu, circular, foarte dezvoltat în regiunea pilorică unde formează și sfincterul piloric; un strat intern oblic mai dezvoltat în porțiunea verticală a stomacului. Printre fasciculele de fibre musculare se găsește puțin țesut conjunctiv, vase de sânge și **plexul nervos Auerbach**.



IV. Seroasa peritoneală acoperă stomacul și participă la fixarea lui de organele din cavitatea abdominală (ficat, colon, diafragm). Ea este formată dintr-un epiteliu pavimentos simplu așezat pe o membrană bazală. Între tunica musculară și seroasă există un spațiu ocupat de o cantitate variabilă de țesut conjunctiv lax care formează ***stratul subseros***.

Histofiziologia stomacului

Stomacul îndeplinește mai multe funcții în procesul de digestie al alimentelor: mecanică, secretorie și de absorbție. Pe măsură ce bolurile alimentare ajung în stomac, porțiunea verticală se dilată, în timp ce în porțiunea orizontală apar unde peristaltice. Prin undele peristaltice stomacul amestecă alimentele înghițite și le pune în contact cu secrețiile exocrine ale mucoasei gastrice (funcție mecanică) formând chimul gastric pe care-l evacuează intermitent în duoden.

Sucul gastric, secreția exocrină a mucoasei gastrice, conține apă, mucus, acid clorhidric, pepsinogen, labferment, factorul intrinsec al lui Castle (o glicoproteină secretată de celulele parietale, indispensabilă absorbției vitaminei B12), etc. Secreția endocrină este reprezentată de serotonina și gastrina.

Mucoasa gastrică are o funcție de absorbție redusă. Aici se absoarbe alcoolul, cafeaua, apa și unele săruri minerale.

INTESTINUL SUBȚIRE

Intestinul subțire este un organ tubular, de calibru uniform, lung de 5-6 m. El este format din trei segmente:

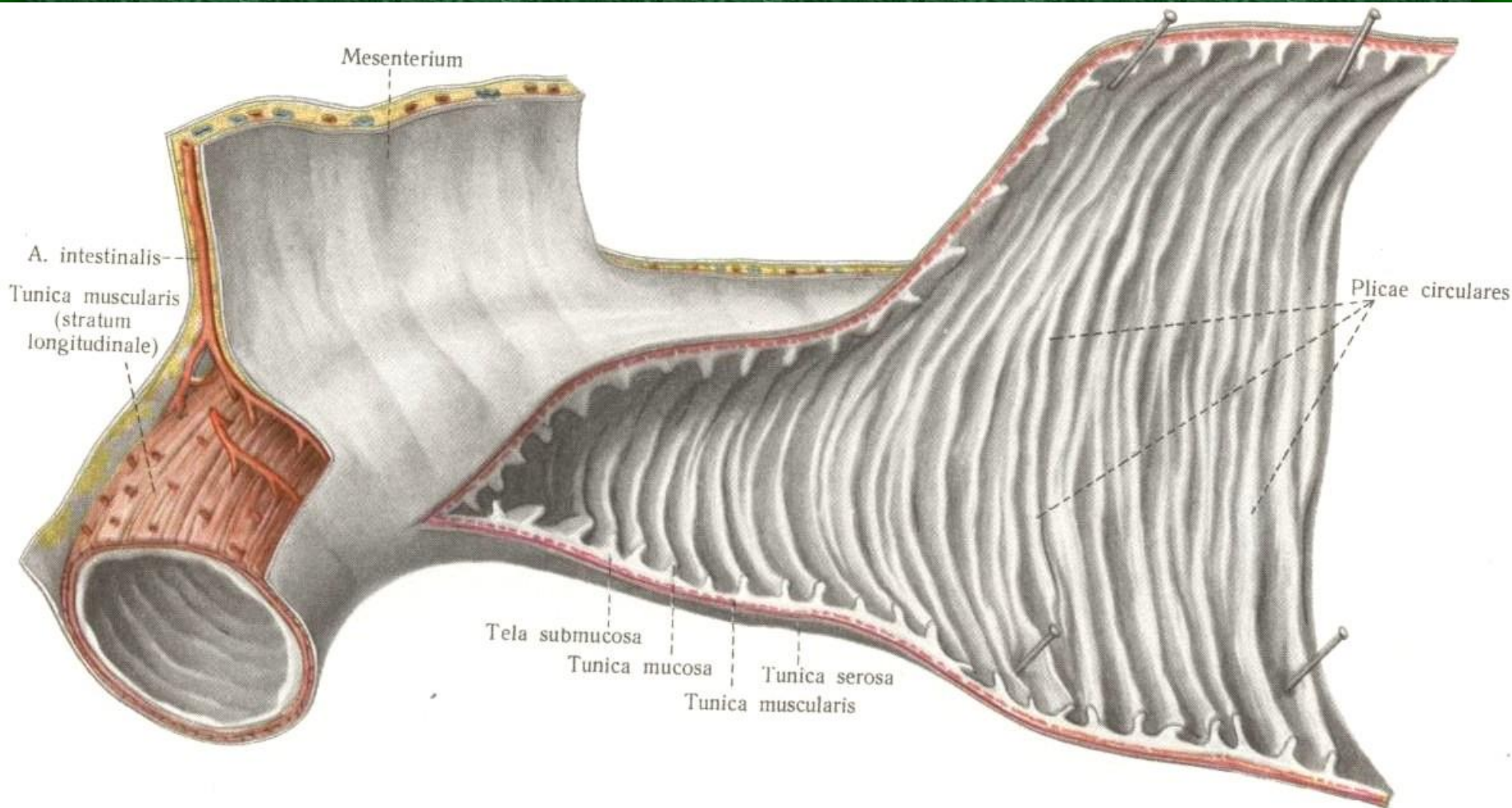
- **duodenul**, un segment lung de circa 25-30 cm, care începe la nivelul orificiului piloric și se termină la nivelul unghiului Treitz. El formează porțiunea fixă a intestinului subțire fiind situat retroperitoneal. Are o formă aproximativ inelară sau în "U" și învelește capul pancreasului ca o "potcoavă";

- **jejunul** și **ileonul** desenează numeroase anse intestinale, mobile, în etajul submezocolic al cavității abdominale. Aceste segmente încep la nivelul unghiului Treitz și se termină la nivelul valvei ileocecale. Limita dintre jejun și ileon este pur convențională. Ansele jejunale au o orientare cranio-caudală în timp ce ansele ileale au o orientare transversală. Ansele intestinului subțire sunt ancorate la peretele posterior al abdomenului prin mezenter.

Suprafața internă a intestinului subțire prezintă numeroase pliuri permanente, perpendiculare pe axul lung al intestinului, numite **valvule conivente Kerkring** sau **plicile semilunare**. Ele sunt constituite din mucoasă și submucoasă, ocupă circa 1/3-2/3 din circumferința intestinului și pot atinge până la 8 mm înălțime. Valvulele conivente încep imediat după bulbul duodenal, la circa 4 cm de orificul piloric; sunt mai numeroase la nivelul duodenului și jejunului și se reduc atât numeric cât și în dimensiuni spre ileonul terminal.

Mucoasa intestinală este prevăzută cu proeminențe digitiforme de circa 1 mm înălțime, **vilozitățile intestinale**, care-i conferă un aspect catifelat. La baza vilozităților se găsește orificiul de deschidere al glandelor Lieberkühn. Valvulele conivente și vilozitățile intestinale măresc suprafața de absorbție a intestinului subțire care ajunge astfel la circa 40 m².

Toate cele trei segmente ale intestinului subțire au caractere comune, dar și unele particularități structurale.



JEJUNUL prezintă ca toate organele tubului digestiv patru tunici concentrice: mucoasa, submucoasa, musculara și seroasa peritoneală.

I. Mucoasa intestinală sau tunica internă este, ca și la stomac, cea mai importantă și cea mai complexă structură histologică. Ea este formată din: epiteliu, corion și musculara mucoasei.

Epiteliul intestinal este un epiteliu simplu cilindric așezat pe o membrană bazală continuă care-l separă de corion. El este format din trei tipuri de celule:

- enterocitele sau celulele absorbante;
- celulele caliciforme;
- celulele cu funcție endocrină.

Enterocitele sunt celule cilindrice cu înălțimea de 25-30 μm și diametrul de 7-8 μm . La polul apical enterocitele prezintă **microvili** înalți de 1 μm care formează "**platoul striat**". Microviliile sunt incluși într-un strat de glicocalix gros de 1-2 μm cu reacție PAS-pozitivă. Fețele laterale prezintă numeroase complexe joncționale: zonule ocludens, zonule adherens și desmozomi. Zonula ocludens înconjoară complet celula ca un cadru și reprezintă o barieră fiziologică în calea pasajului unor substanțe biochimice din lumenul intestinului în spațiile intercelulare. Spre polul bazal enterocitele se îndepărtează unele de altele și generează, împreună cu membrana bazală niște spații triunghiulare numite **spațiile Grünhagen** prin care se face tranzitul unor substanțe absorbite.

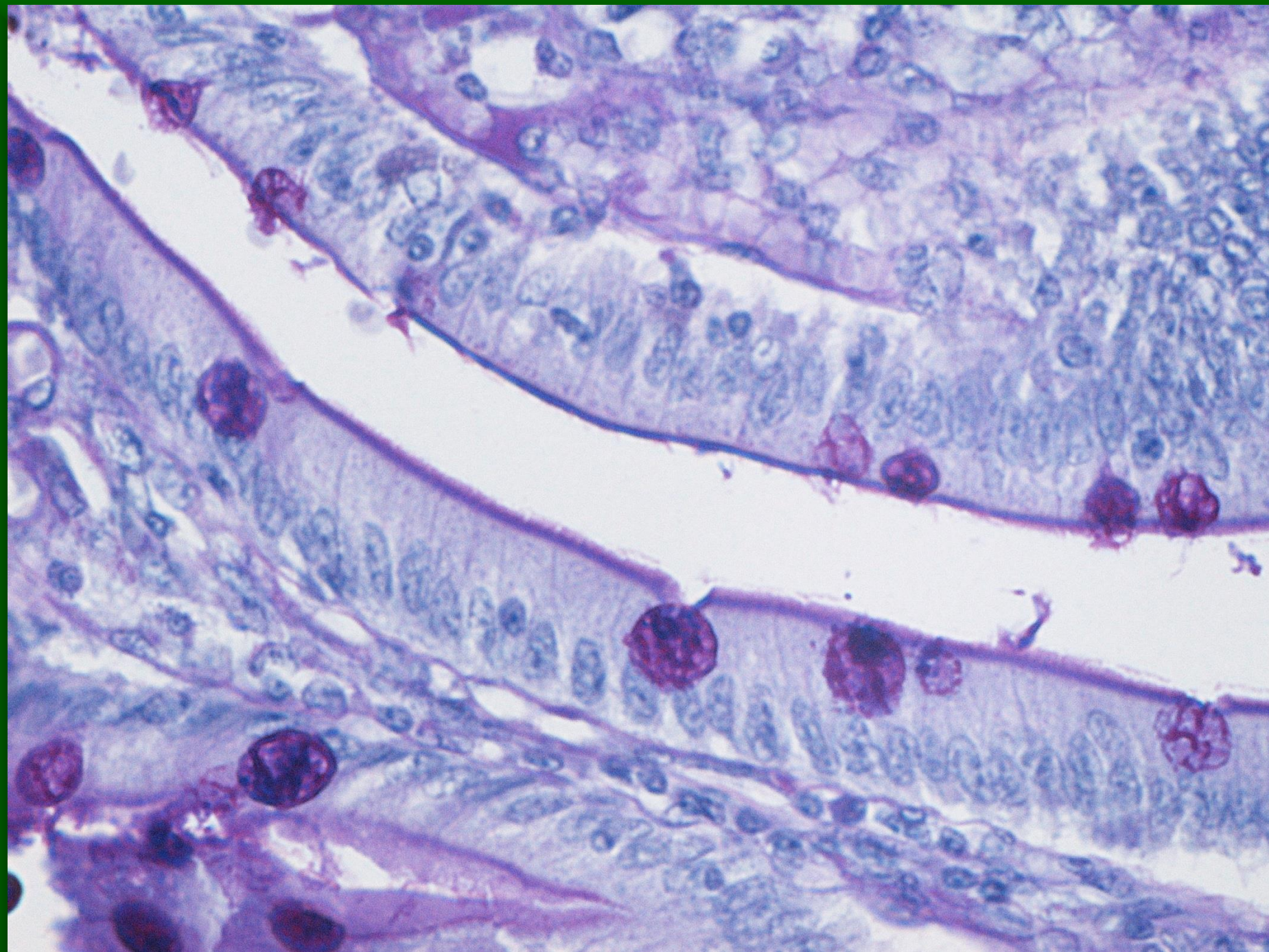
Nucleul este mare, hipocrom, dispus spre polul bazal. Citoplasma este abundentă, bogată în organite cu dispunere neuniformă. La polul apical, imediat sub platoul striat, organitele sunt reduse ca număr, dar spre polul bazal numărul acestora crește. Mitocondriile sunt numeroase, dispuse atât supranuclear cât și la polul bazal; aparatul reticular Golgi se găsește dispus supranuclear; reticulul endoplasmic este dispus în toată celula, iar lizozomii se găsesc în cantitate mai mare în 1/2 apicală a celulei.

Microscopia electronică a demonstrat că "platoul striat" este format din circa **3000 de microvili/celulă**. Aceștia au înălțimea de $1\mu\text{m}$ și diametrul de circa $0,1\mu\text{m}$. Ei au rolul de a mări suprafața de absorbție a enterocitului. În axul microvililor s-au evidențiat între 20 și 50 microfilamente care se inseră pe o rețea de filamente transversale prezentă în citoplasma apicală ce mențin forma și dimensiunile microvililor, și le asigură mobilitatea.

Enterocitele au o durată de viață relativ scurtă. Ele se reînnoiesc la 3-4 zile prin activitatea mitotică a unor **celule stem** care se găsesc localizate la baza vilozităților.

Celulele caliciforme sunt celule cilindrice mult diferențiate, răspândite printre enterocite. Se știe că în situații fiziologice raportul enterocite/celule caliciforme este de circa 4/1-6/1. În caz de enterocolite acest raport scade. Polul apical al celulelor caliciforme este dilatat datorită acumulării de mucus la acest nivel. Nucleul și organitele celulare se găsesc dispuse în 1/3 inferioară a celulei. Nucleul este ovalar, împins spre polul bazal, iar organitele sunt bine reprezentate (mitocondrii, reticul endoplasmic rugos și neted, ARG dispus supranuclear, lizozomi). Plasmalema polului apical lipsește, motiv pentru care aceste celule sunt celule mucoase deschise. Celula sintetizează mucosubstanțe PAS-pozitive care se acumulează la polul apical. Celulele elimină continuu mucusul la suprafața epiteliului intestinal realizând astfel o peliculă protectoare la agresiunea substanțelor prezente în lumenul intestinal.





Celulele cu funcție endocrină sunt reprezentate de:

- celulele argentafine care secretă ***serotonină***;
- celulele argirofile care secretă ***colecistochinină-pancreozimină*** și ***secretină***.

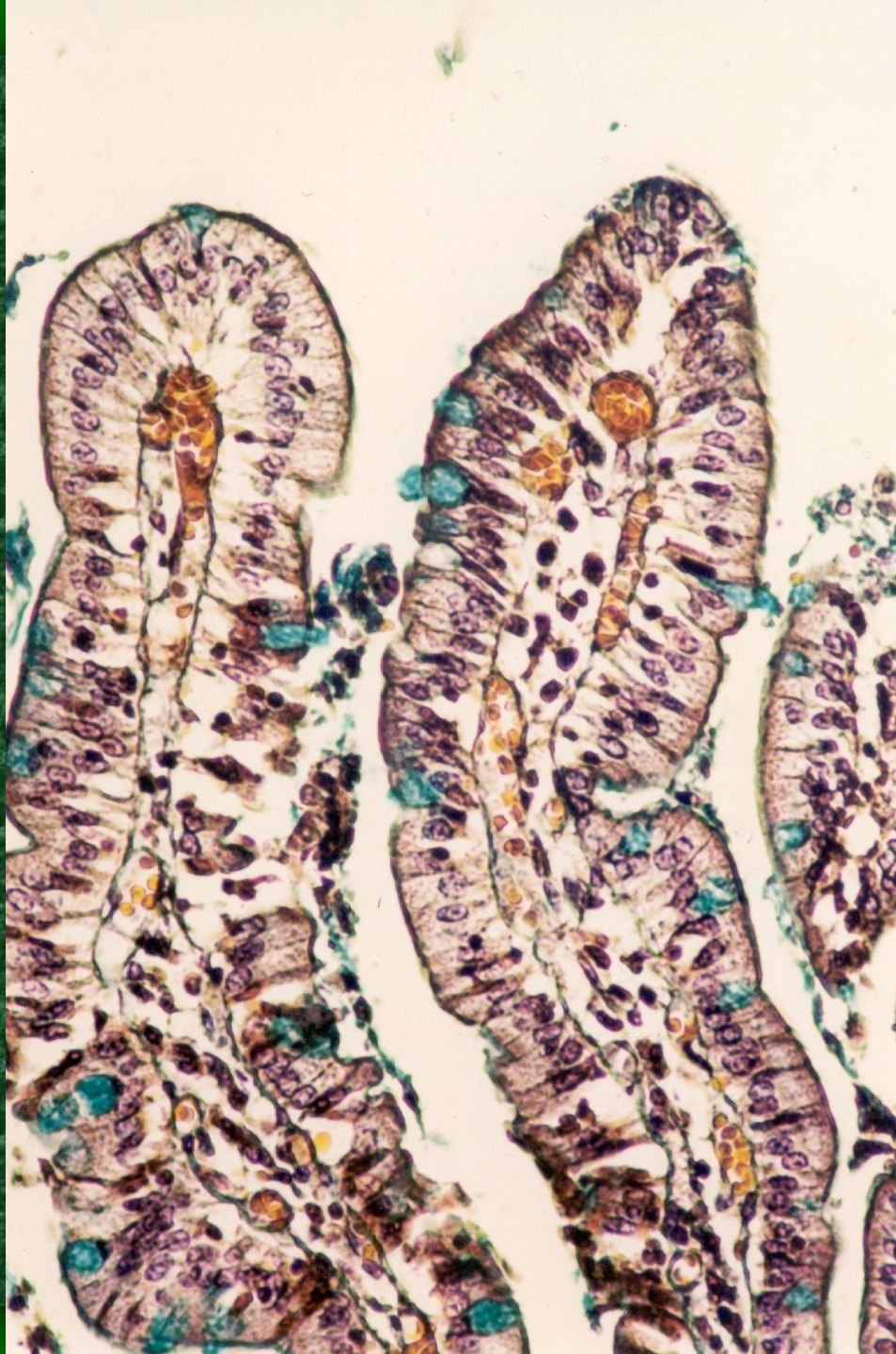
Corionul intestinal este un țesut conjunctiv lax bogat în fibre de reticulină și sărac în fibre colagene și elastice. El ocupă axul vilozităților intestinale și umple spațiile dintre glandele Lieberkühn. Printre fibrele conjunctive se găsesc numeroase celule cu rol de apărare: limfocite, plasmocite, macrofage, mastocite, eozinofile, celule reticulare și fibrocite. Limfocitele sunt cele mai numeroase, corionul conținând infiltrații limfoide și chiar foliculi limfatici.

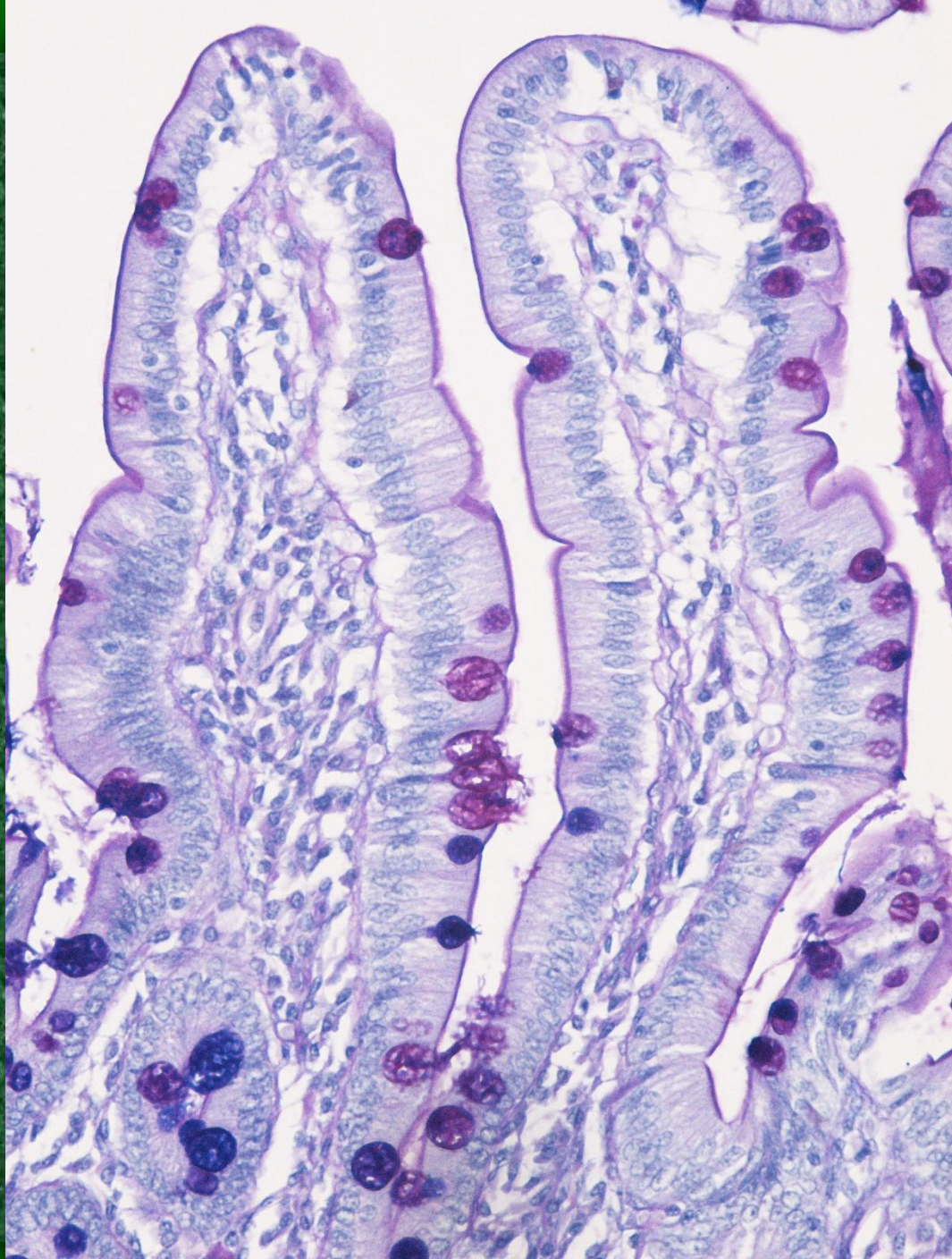
Corionul intestinal este bine vascularizat sanguin și limfatic. El conține numeroase glande, glandele Lieberkühn (este un corion de apărare și în același timp un corion glandular).

Vilozitatea intestinală reprezintă o proeminență digitiformă a mucoasei (este formată din epiteliu de acoperire și corion). La suprafață vilozitatea este acoperită de epiteliul intestinal, care prezintă toate cele trei tipuri de celule descrise anterior. Corionul formează un ax conjunctiv în care se găsesc fibre de reticulină aranjate transversal, fine fibre de collagen și elastice, celule conjunctive, în special celule aparținând sistemului imun, celule reticulare, fibroblaste. În axul vilozității se găsesc și fibre musculare netede desprinse din stratul intern al muscularei mucoasei, formând **mușchiul lui Brücke**, care asigură mobilitatea vilozității (6-7 contracții pe minut).

Vascularizația vilozității este deosebit de bogată. Arteriolele și venulele sunt numeroase. Din arteriole se desprind capilare care formează o bogată rețea anastomotică sub membrana bazală a epiteliului de acoperire. Circulația limfatică începe printr-un capilar limfatic situat în axul vilozității, **chiliferul central**, ce are capătul distal înfundat în "deget de mână". La baza vilozității acesta se continuă cu vasele limfatice din corion. Circulația bogată a vilozității este necesară pentru preluarea și vehicularea produșilor de absorbție de la nivelul intestinului.

Numărul vilozităților intestinale este inegal. La nivelul duodenului există circa 40/mm², pe când în ileonul terminal ajung la 15-18/mm². Vilozitățile intestinale măresc de circa 50 de ori suprafața de absorbție a intestinului.





Glandele Lieberkühn sunt glande tubulare drepte situate în corion, perpendiculare pe musculara mucoasei. Ele se deschid în lumenul intestinului la baza vilozităților. Au o lungime de 0,3-0,4 mm, iar baza lor vine în contact cu musculara mucoasei. În jurul fiecărei vilozități intestinale există între 15 și 20 de glande Lieberkühn. Se consideră că întregul intestin subțire ar conține circa 200 milioane de glande Lieberkühn.

Glandele Lieberkühn conțin următoarele tipuri de celule:

- enterocite sau celule cu platou striat;
- celule caliciforme;
- celule nediferențiate;
- celule Paneth;
- celule cu funcție endocrină.

Enterocitele se găsesc în număr mai mare în partea superioară a glandei și se reduc spre fundul acesteia. Sunt celule cilindrice, de talie mai mică decât enterocitele epitelului vilozitar. La polul apical prezintă microvili, mai scurți și mai rari.

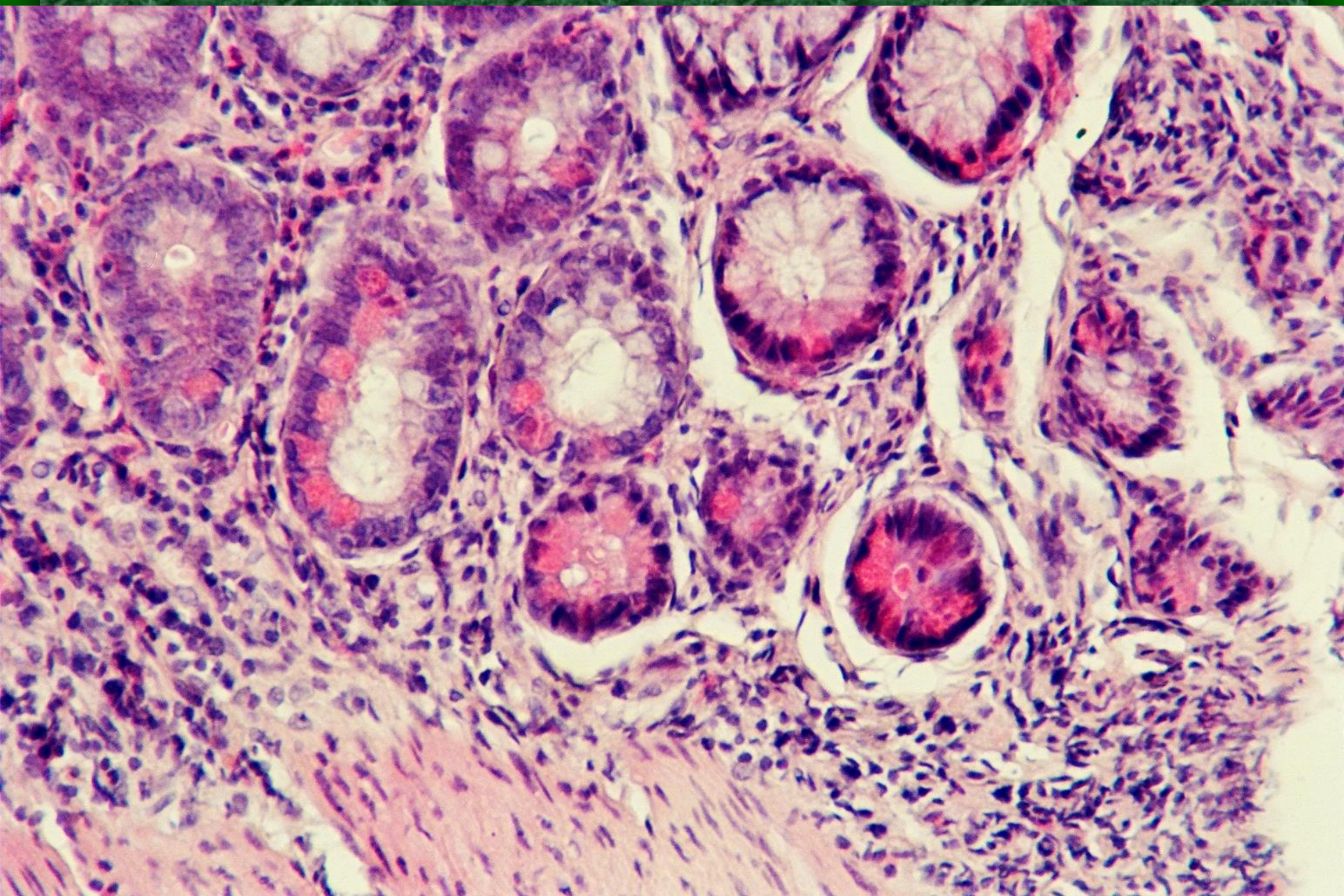
Celulele caliciforme sunt mai numeroase decât la nivelul vilozității. Se găsesc răspândite în tot epitelul glandular.

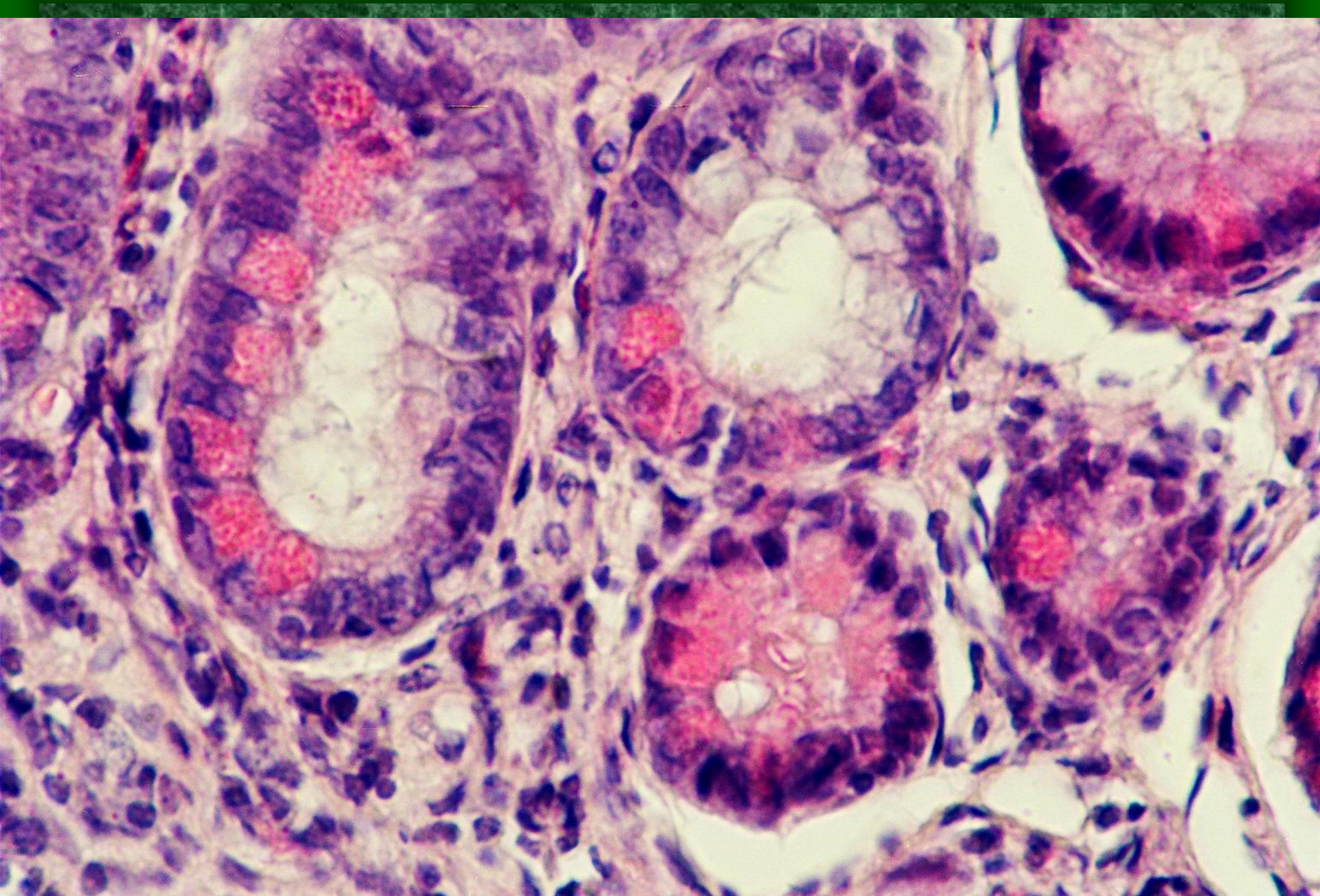
Celulele nediferențiate sunt localizate la gâtul glandei, acolo unde epitelul vilozitar se continuă cu cel al glandelor Lieberkühn. Sunt celule de talie mai mică, cu citoplasma mai întunecată, cu numeroase organite intracitoplasmatică. La polul apical prezintă rari microvili scurți. Citoplasma conține numeroase vezicule și granule. Frecvent aceste celule sunt surprinse în diviziune. Prin multiplicarea lor asigură regenerarea epitelului vilozitar dar și a celui glandular.

Celulele Paneth, numite și celule principale, sunt localizate la fundul glandei. Sunt celule de formă piramidală cu citoplasma bazofilă, nucleul rotund, mare, dispus spre polul bazal. În citoplasma apicală aceste celule conțin numeroase granulații mari, acidofile, PAS-pozitive. Studii de microscopie electronică au arătat ca aceste celule conțin cantități mari de reticul endoplasmic rugos, poliribozomi, ARG și numeroase granule secretorii dense la fluxul de electroni.

Celulele Paneth sunt considerate celule secretorii exocrine de tip seros. Ele prezintă, ca și celulele peptice din glandele fundice, o morfofiziologie ciclică legată de procesul de digestie. În perioadele interdigestive celulele sintetizează granule de secreție care se acumulează la polul apical; când conținutul alimentar a ajuns în lumenul intestinal, celulele se degranulează și produsul de secreție trece în lumenul glandular. Conținutul biochimic al granulelor este încă incomplet cunoscut. Se știe că ele conțin **enzime proteolitice** ca **lizozim**, **fosfolipaza A2** și o clasă particulară de peptide cu acțiune antimicrobiană.

Celulele cu funcție endocrină sunt similare cu cele din epiteliul vilozitar.





Musculara mucoasei este reprezentată de o lamă fină de țesut muscular neted cu grosimea de 38-40 μm , constituită din două straturi: un strat intern cu fibre dispuse circular și un strat extern cu fibre dispuse longitudinal. Din stratul intern se desprind fascicule fine (mușchiul Brücke) care urcă în axul vilozității și se termină la polul apical pe membrana bazală.

II. Submucoasa este formată din țesut conjunctiv lax, bogat în fibre elastice, fibre de reticulină și mai puține fibre colagene. Este o structură bine vascularizată și inervată (conține plexul nervos Meissner). Submucoasa participă la realizarea valvulelor conivente.

III. Musculara este mult mai subțire decât tunica similară a stomacului. Este formată din fibre musculare netede dispuse în două straturi:

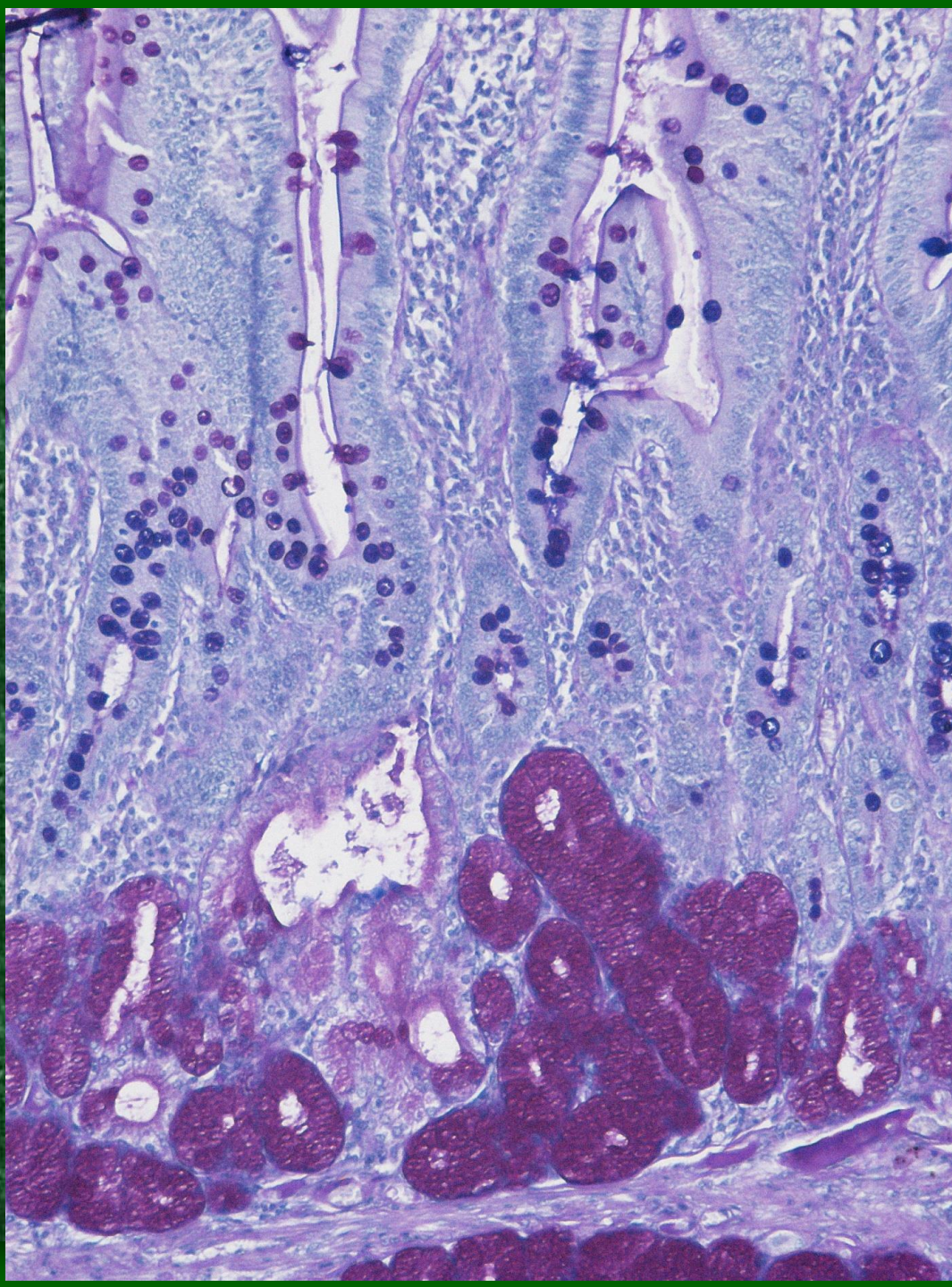
- un strat intern format din fibre cu dispunere circulară;
- un strat extern format din fibre cu dispunere longitudinală.

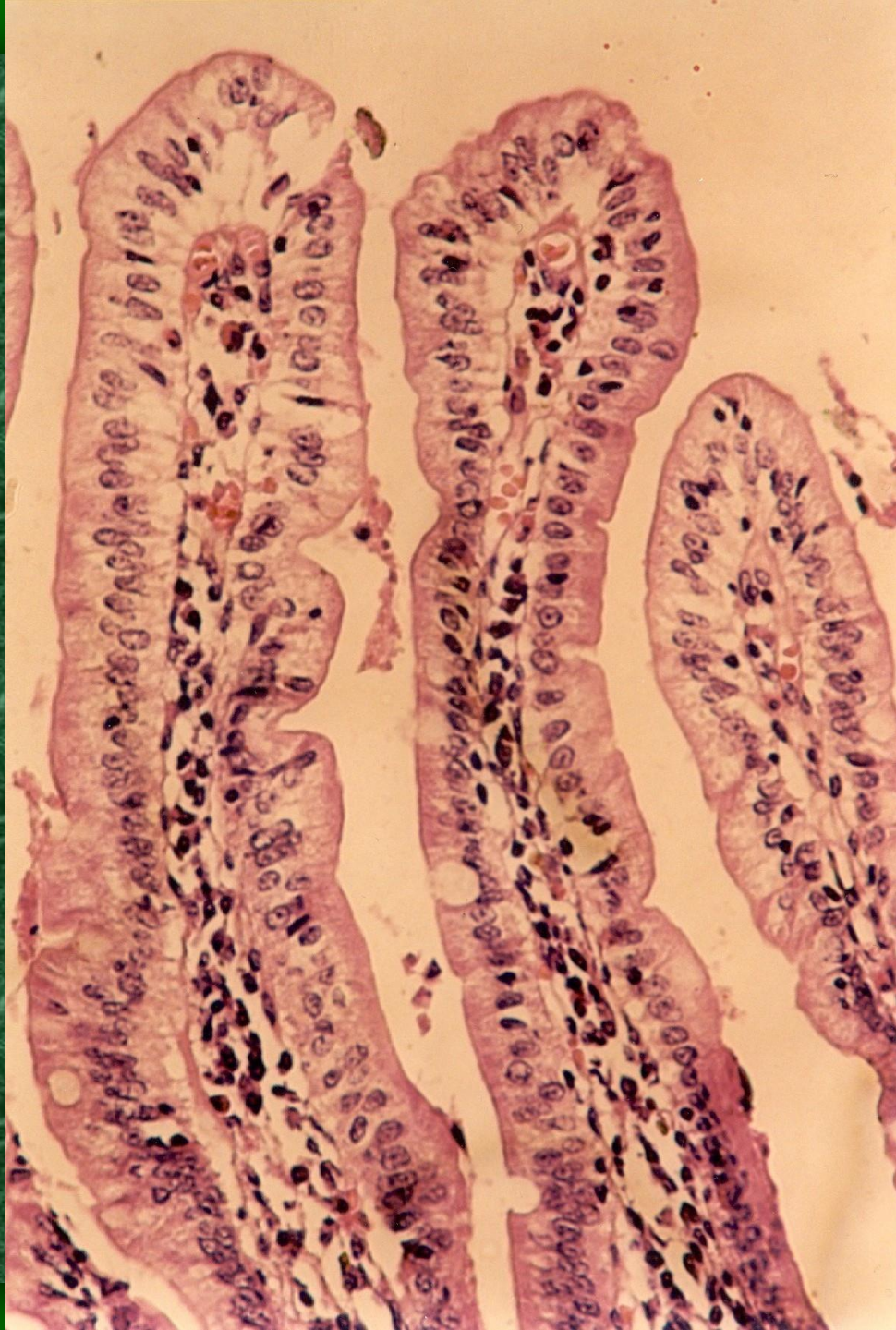
Cele două straturi nu sunt complet separate, între ele existând fibre musculare de împrumut și țesut conjunctiv. După unii autori fibrele musculare au o dispunere helicoidală. Cele din stratul intern realizează bucle helicoidale foarte strânse (0,5-1mm/spiră), pe când cele din stratul extern formează bucle helicoidale lungi (200-500 mm/spiră). Între fibrele musculare există ganglioni nervoși care realizează plexul nervos mienteric Auerbach.

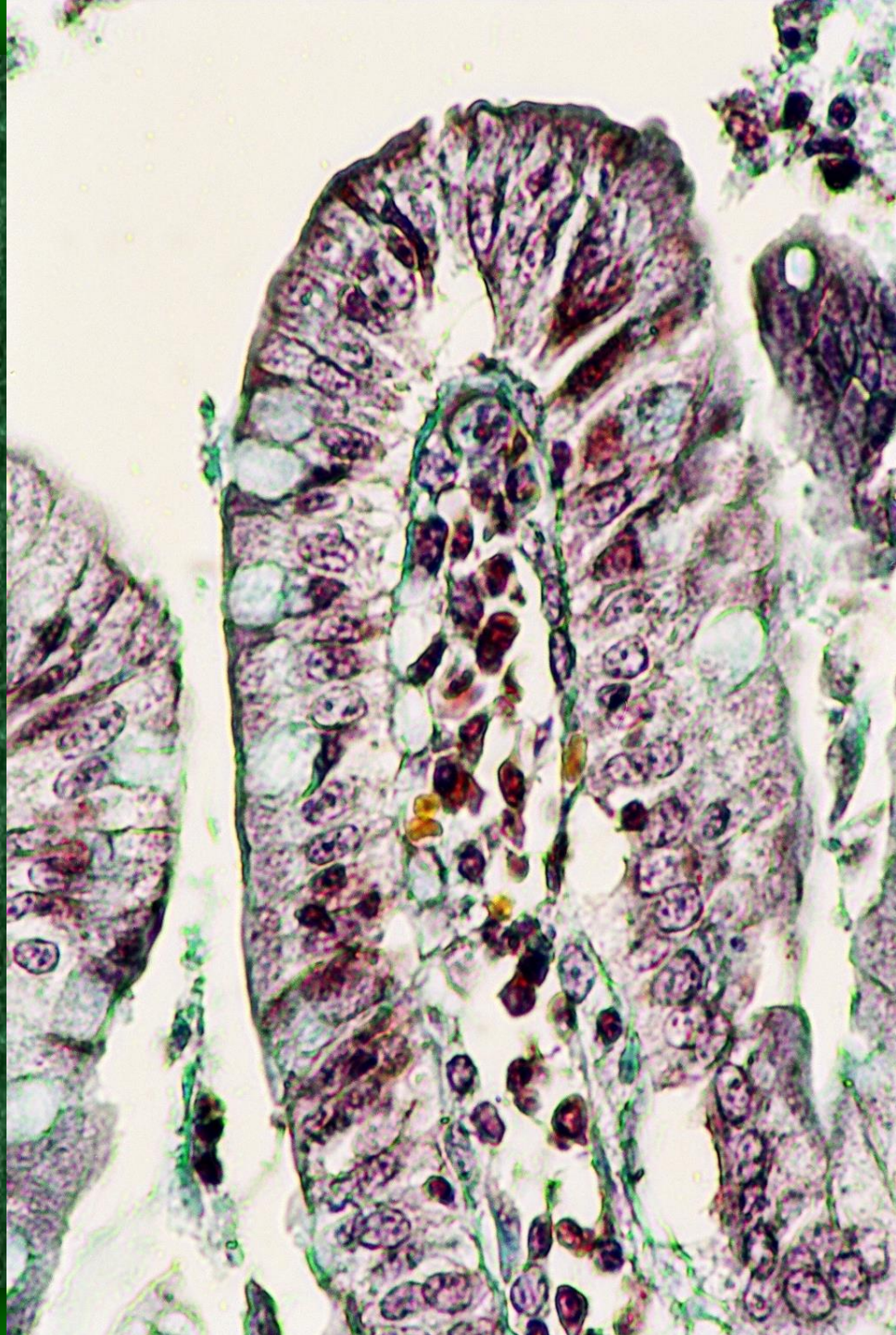
IV. Seroasa, sau tunică externă, învelește ansele intestinale și se continuă cu structura mezenterului. Ea are aceeași structură ca seroasa gastrică. Stratul subseros este mai bine reprezentat la nivelul intestinului subțire decât la stomac.

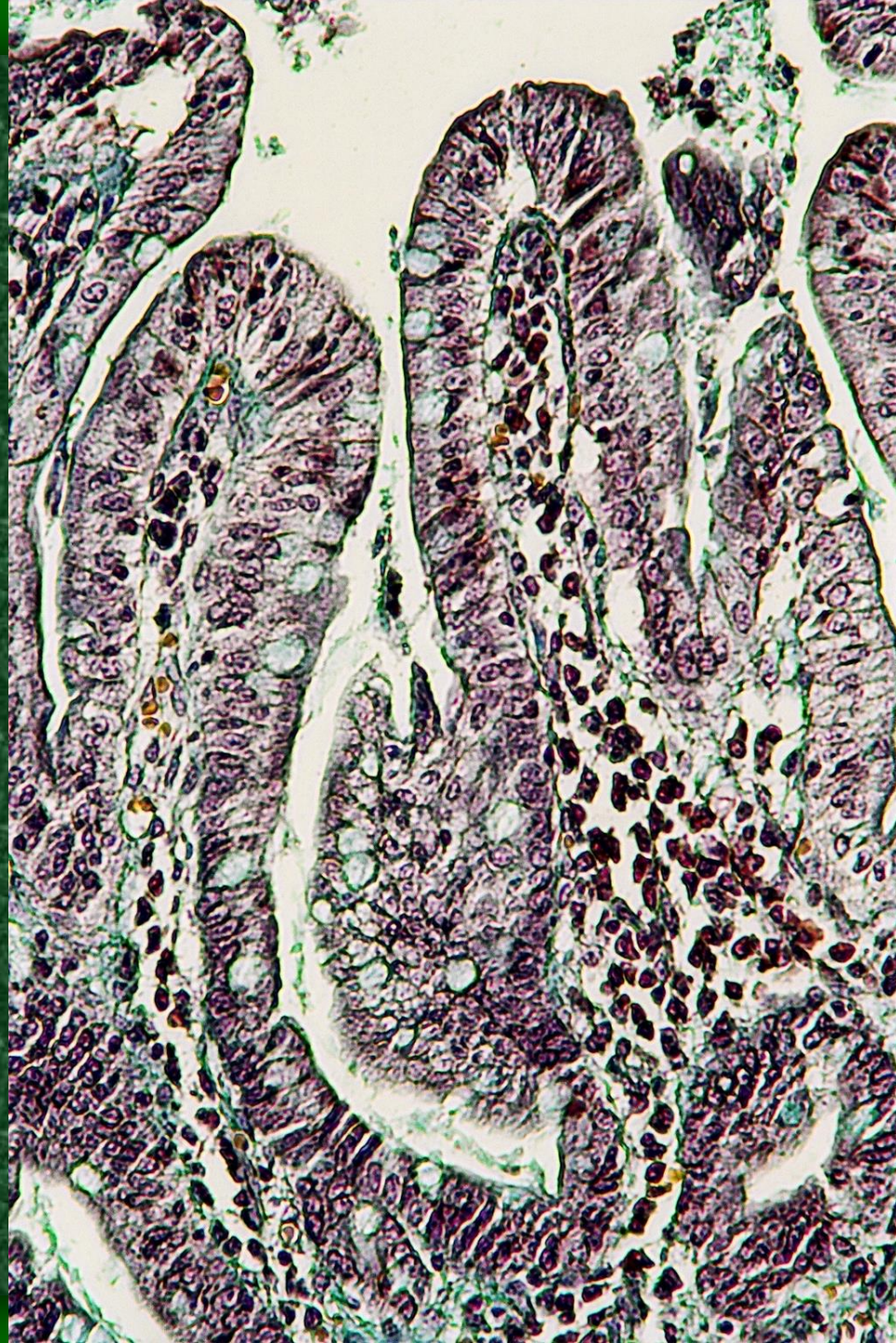
Particularități structurale ale peretelui intestinal la nivelul duodenului

- duodenul este un organ retroperitoneal;
- lumenul duodenului este mai mare decât al jejunului sau ileonului;
- valvulele conivente sunt mai numeroase spre porțiunea distală a acestuia;
- în structura mucoasei există un număr foarte mare de celule cu funcție endocrină;
- glandele Lieberkühn sunt mai scurte și nu ajung niciodată până la musculara mucoasei;
- corionul și submucoasa conțin glande caracteristice - **glandele Brünner**;
- structura muscularei mucoasei este dezorganizată de glandele Brünner;
- seroasa peritoneală este înlocuită de adventice.





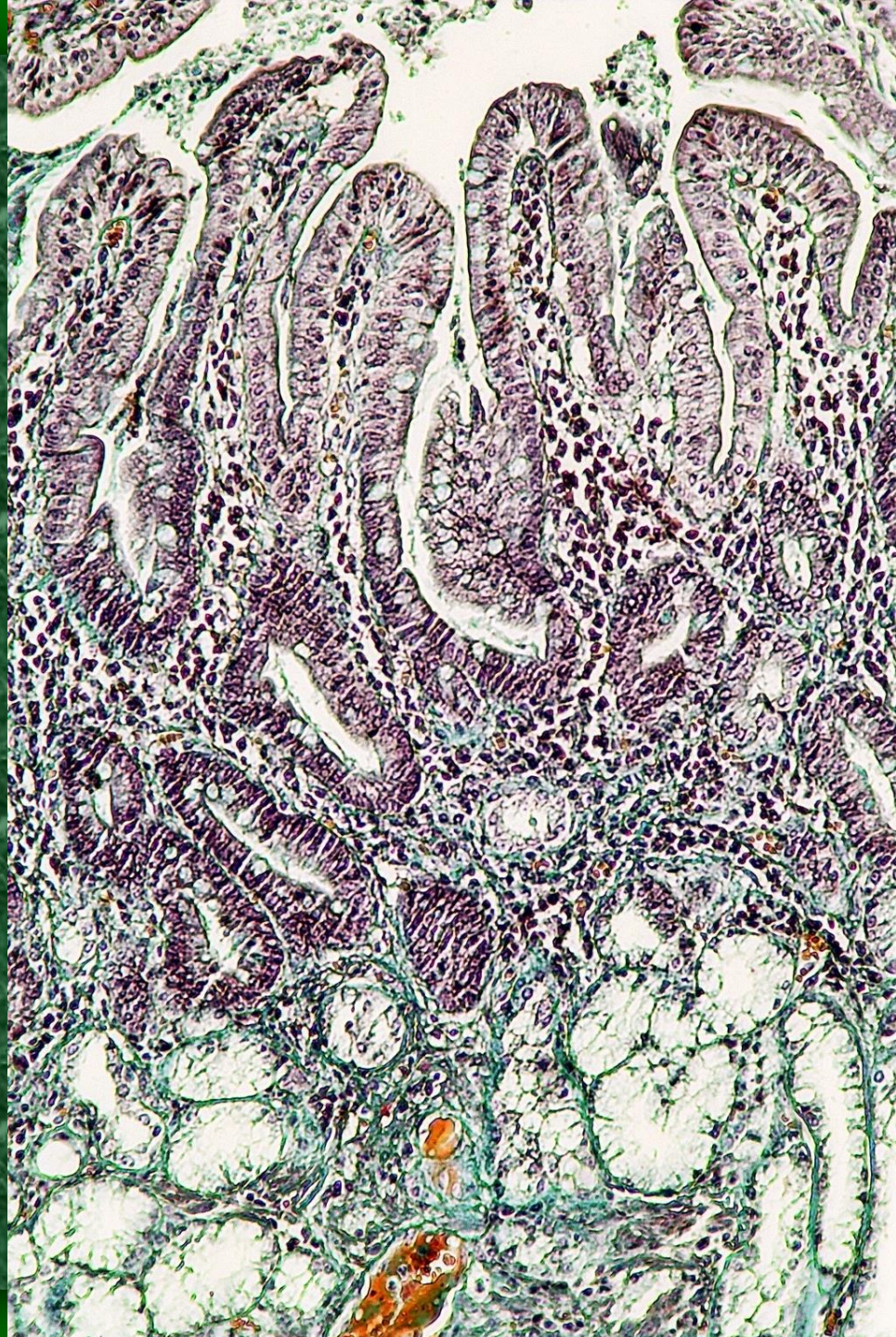


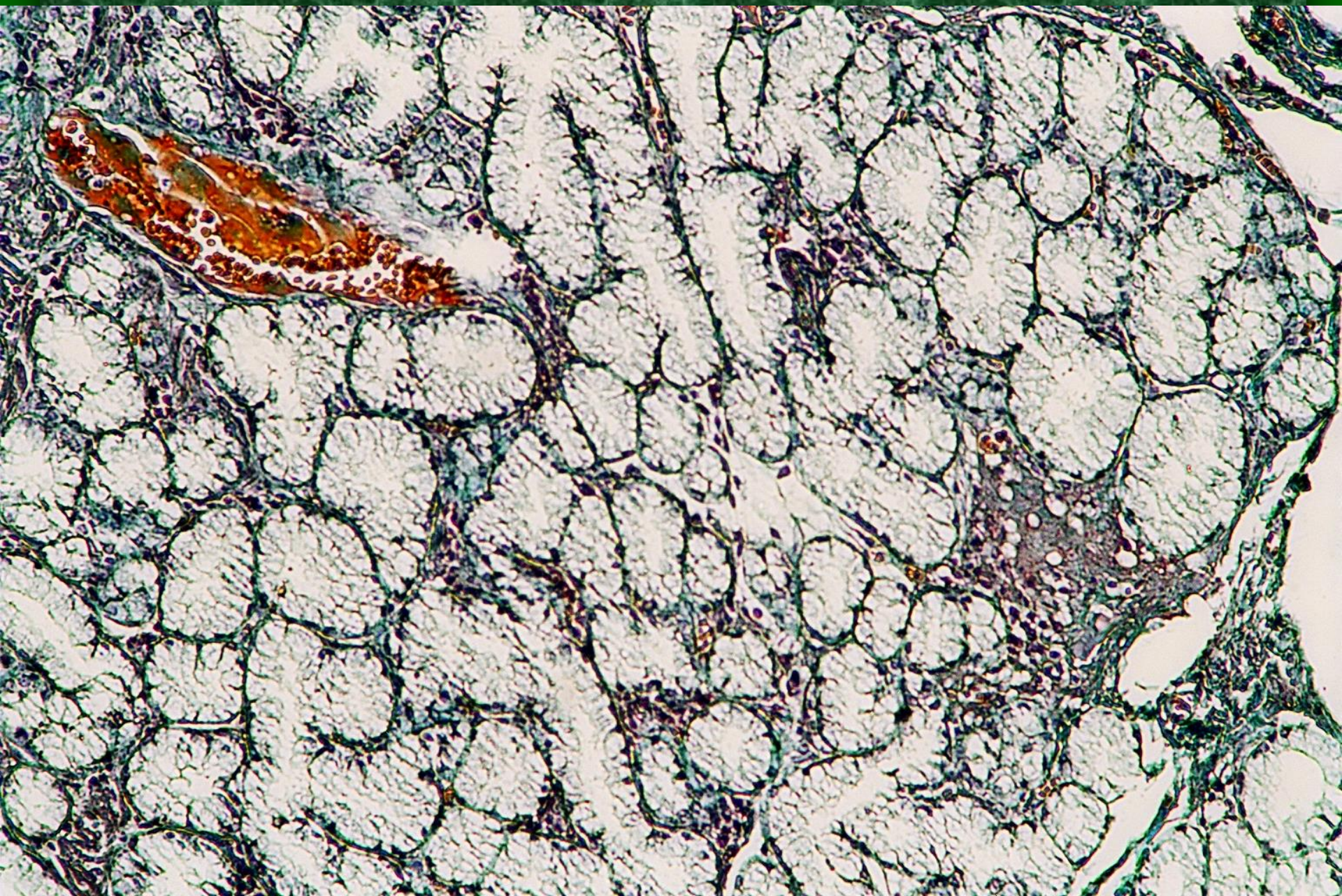


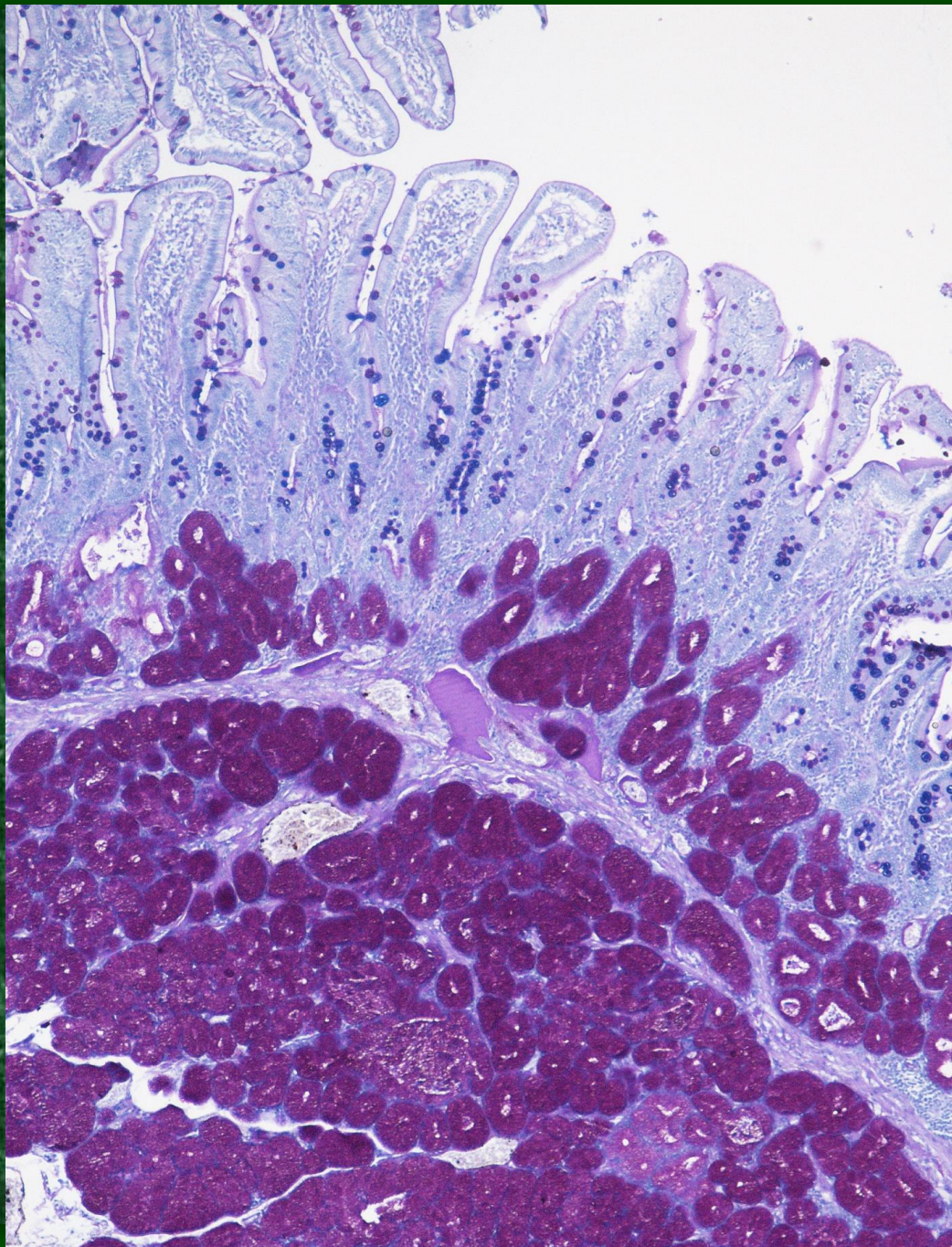
Glandele Brünner sunt glande mucoase, tubulare ramificate, prezente numai la nivelul duodenului. Foarte numeroase în porțiunea proximală a duodenului, ele se reduc numeric spre partea terminală a acestuia, dispărând complet la nivelul unghiului Treitz. Tubii glandulari sunt grupați în lobuli cu diametrul de circa 0,5-1mm. Aceștia sunt prezenți atât în partea profundă a corionului cât și în submucoasă, ocupând tot spațiul până la tunica musculară, deorganizând musculara mucoasei. Glandele Brünner își trimit produsul de secreție la baza glandelor Lieberkühn.

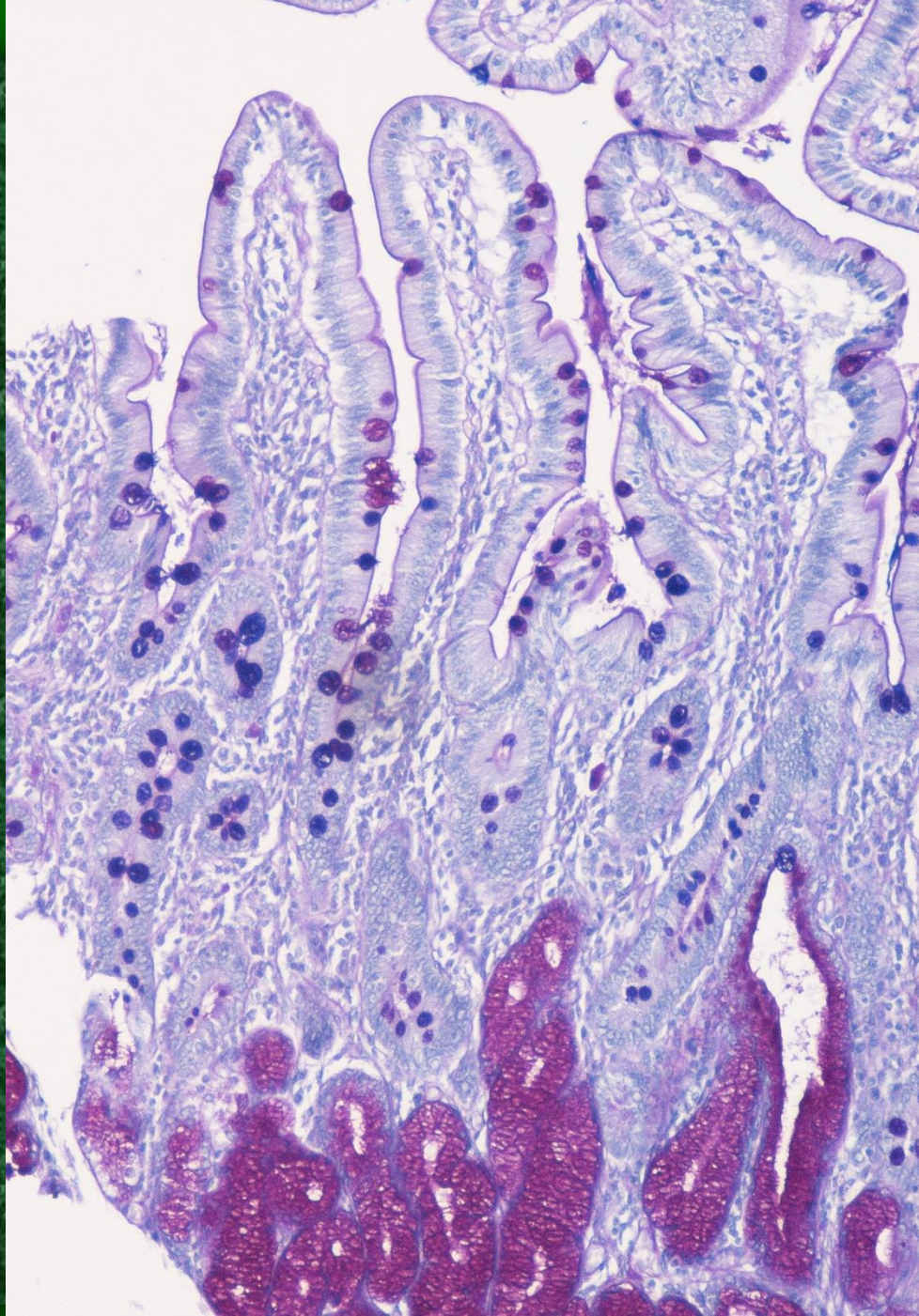
Celulele epitelului tubular din structura glandelor Brünner sunt celule prismatice care delimitează un lumen îngust. În colorațiile clasice (hematoxină-eozină, tricromice) celulele prezintă o citoplasmă clară, vacuolară. Nucleul este mic, hipercrom, împins spre polul bazal. Tot la polul bazal sunt localizate principale organite intracitoplasmatic. Polul apical conține numeroase vacuole cu mucus. Colorațiile cu Acidul Periodic Schiff și cu mucicarmin evidențiază specific glandele Brünner, datorită afinității mucusului pentru cei doi coloranți.

Mucusul secretat de glandele Brünner este format din glicoproteine neutre cu pH alcalin care, alături de secrețiile pancreatice și biliare, neutralizează aciditatea chimului gastric. În plus, mucusul, realizează o barieră protectoare pentru mucoasa duodenală în fața agresiunii acidului clorhidric din chimul gastric. Reducerea capacității de apărare a mucoasei duodenale sau exacerbarea secreției clorhidropeptice gastrice duc la apariția ulcerului duodenal (cea mai frecventă localizare a bolii ulceroase).



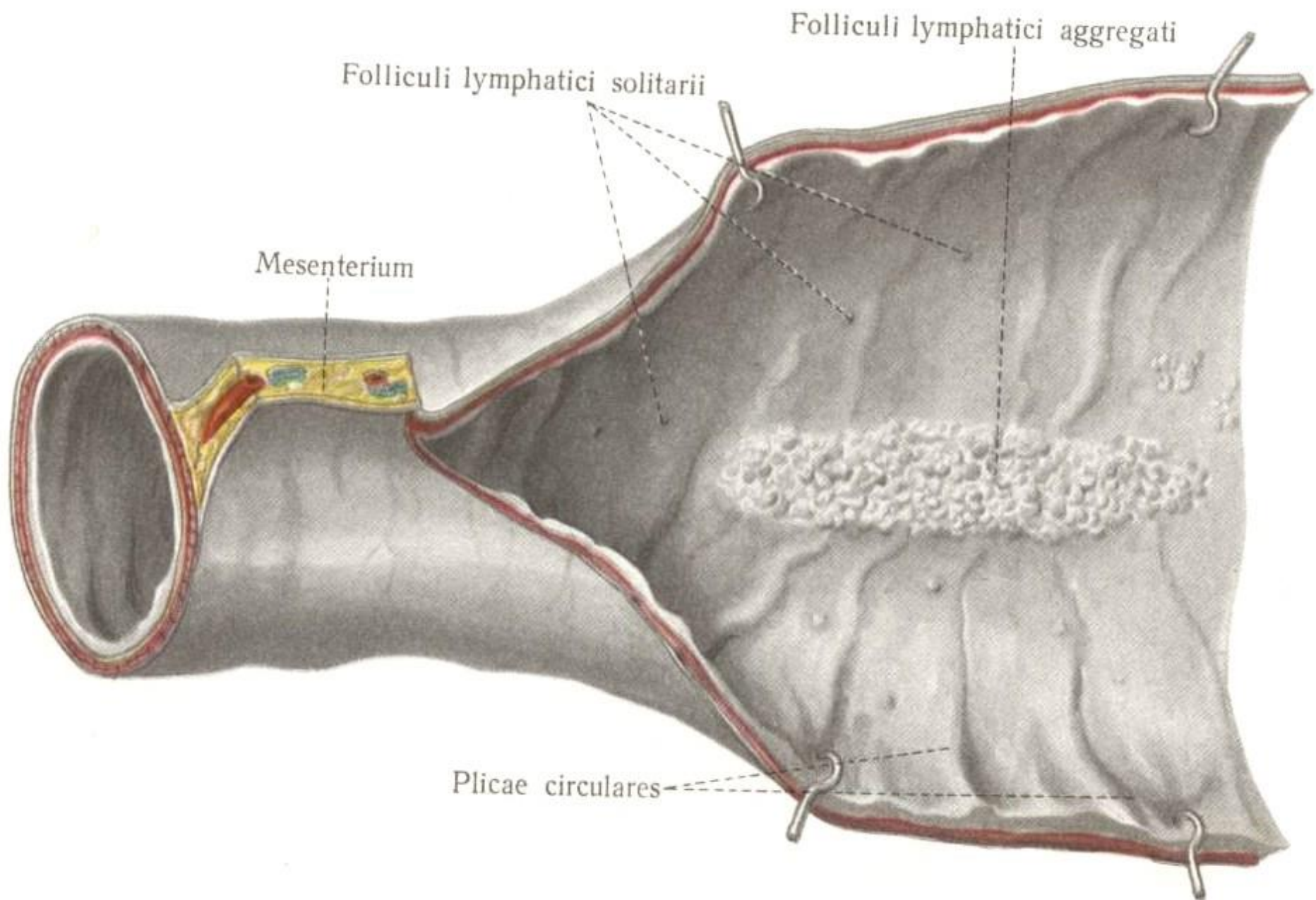


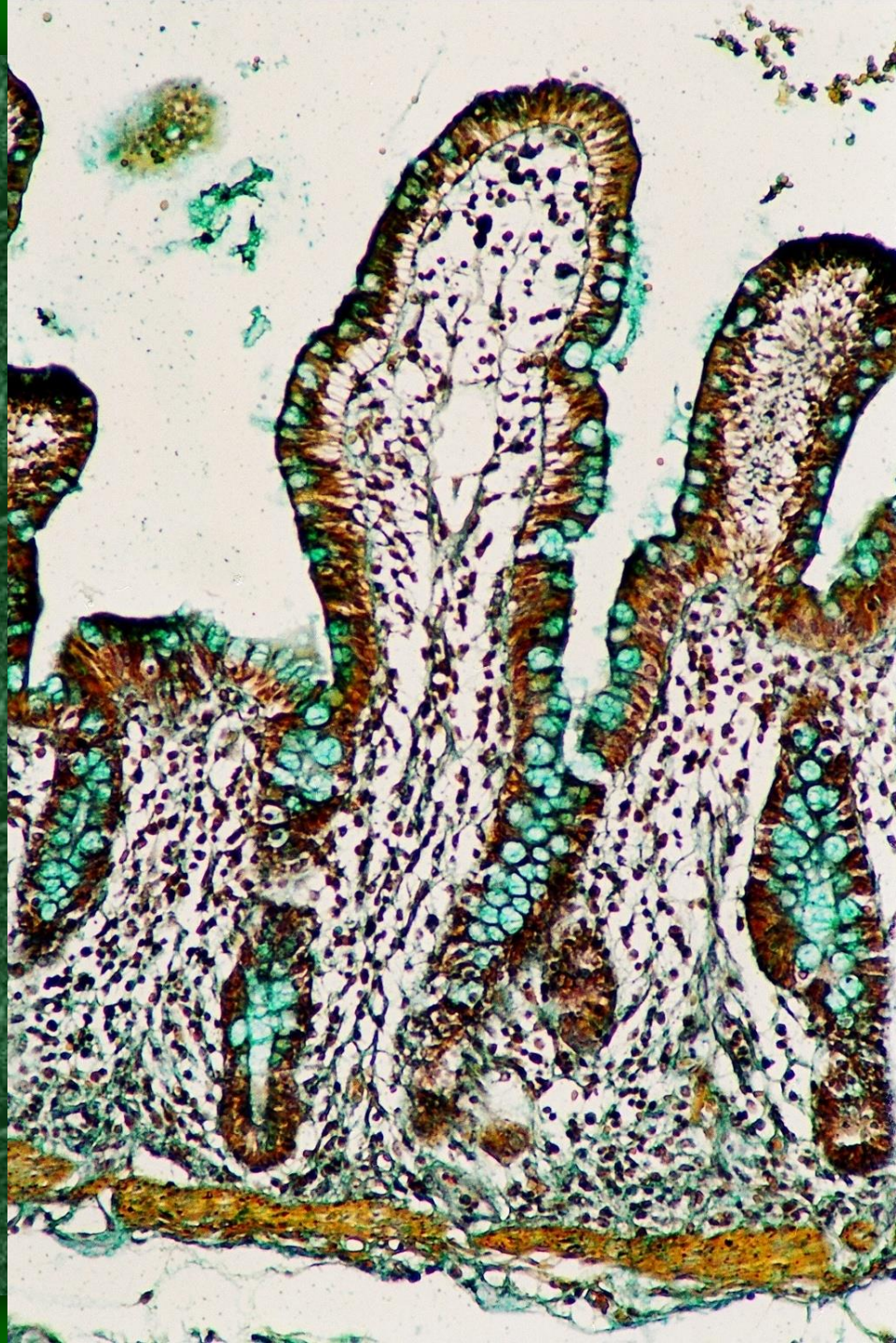


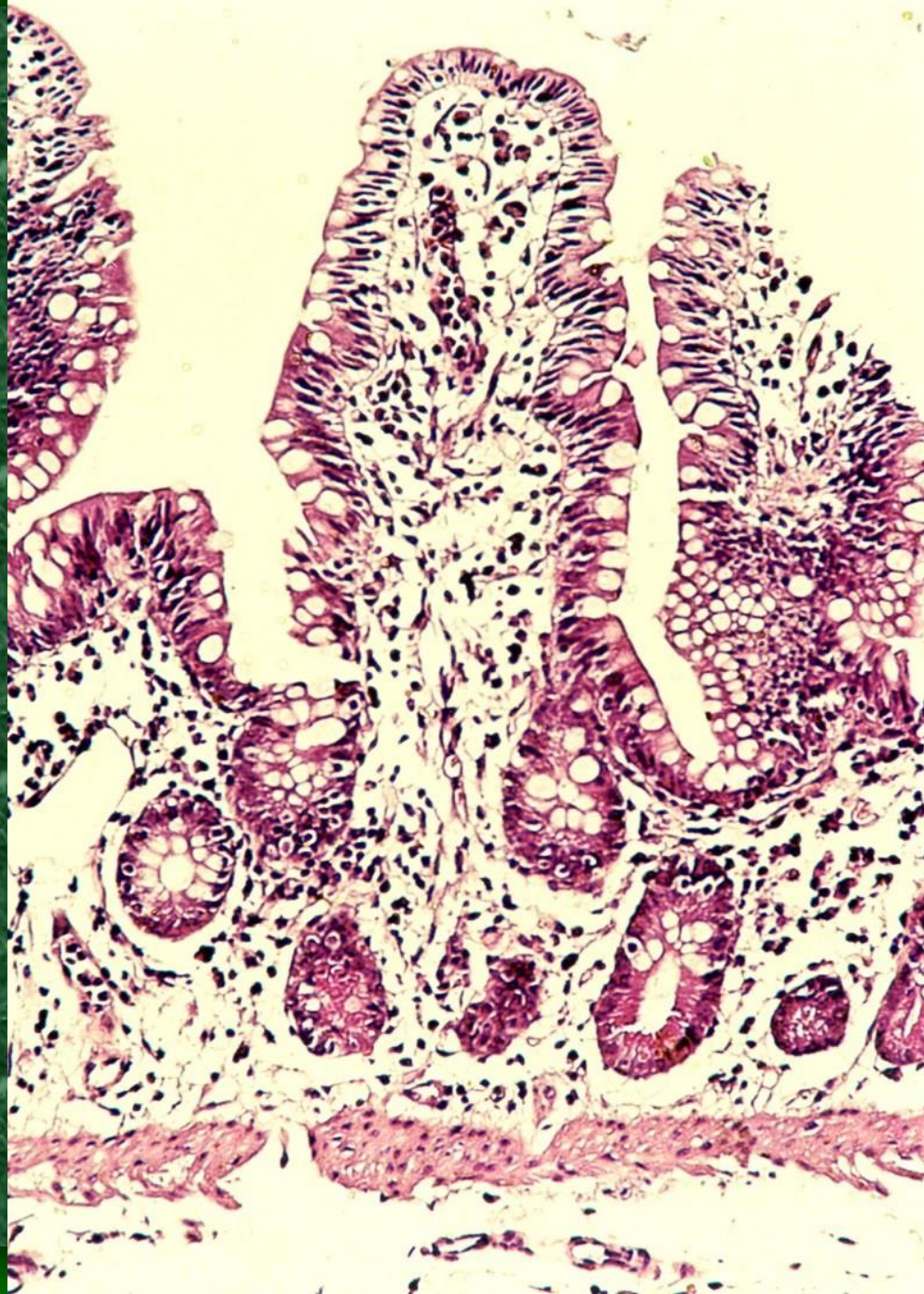


Particularități structurale ale peretelui intestinal la nivelul ileonului

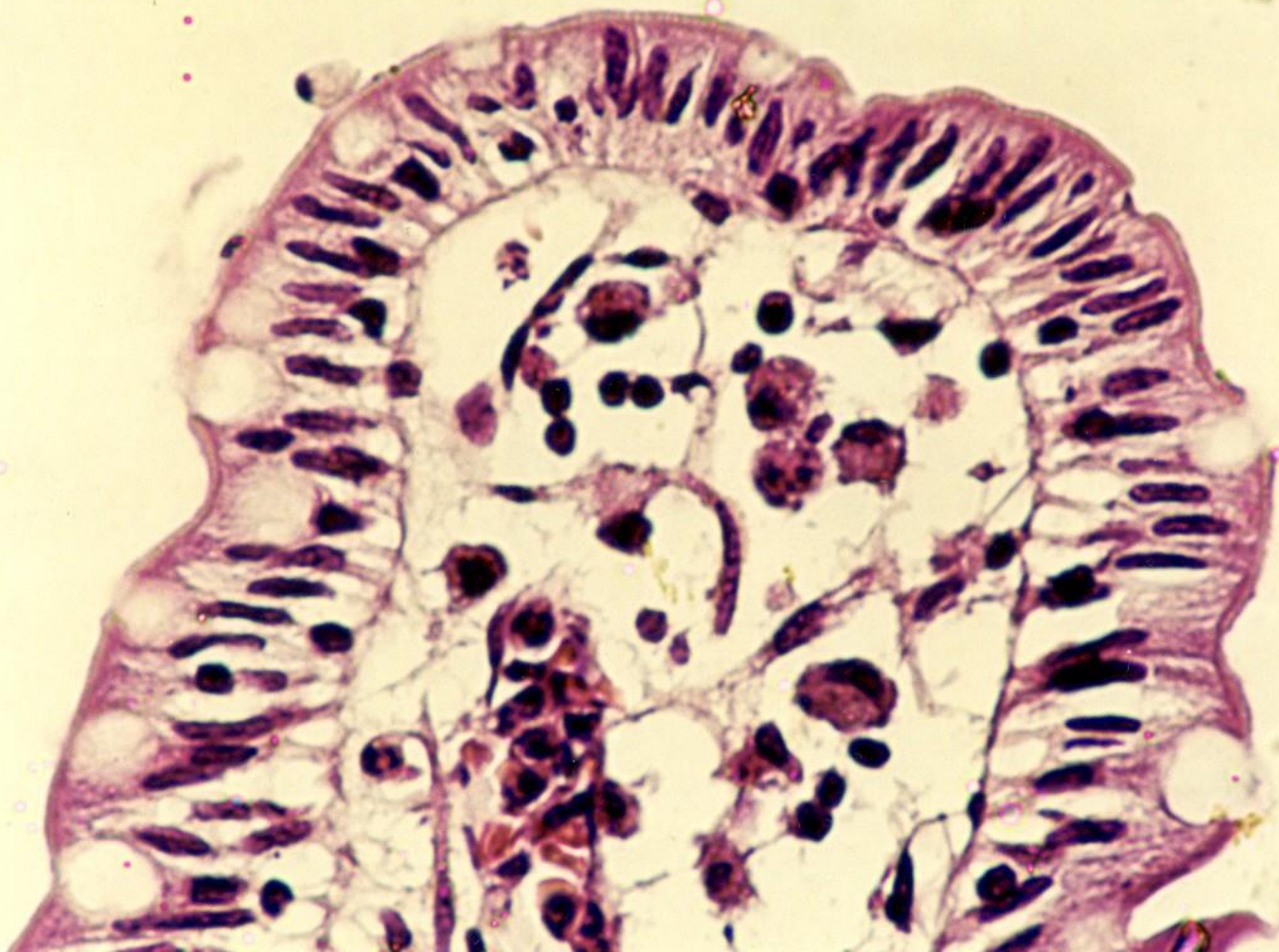
- epiteliul de acoperire conține un număr mai mare de celule caliciforme și cu funcție endocrină decât epiteliul jejunal;
- vilozitățile sunt mai subțiri;
- în corion există un infiltrat limfoid mai bogat și mai mulți foliculi limfoizi;
- în partea terminală a ileonului pe peretele opus inserției mezenterului se găsesc plăcile lui Peyer. Acestea sunt structuri limfoide formate din 20-30 de foliculi limfoizi agminați, situați în corionul mucoasei, dar și în submucoasă. La nivelul lor, mucoasa intestinală este aproape netedă, nu mai prezintă valvule conivente, iar vilozitățile sunt rare. Glandele Lieberkühn sunt, de asemenea, puțin dezvoltate.











Histofiziologia intestinului subțire

Intestinul subțire prezintă mai multe funcții:

- ***funcția contactilă*** (funcția mecanică) prin care se asigură amestecul alimentelor cu sucurile digestive (intestinal, pancreatic, biliar) precum și propulsia bolului alimentar. Funcția mecanică este asigurată de tunica musculară care prezintă unde de contracție **segmentare** și **peristaltice**. Undele peristaltice au o frecvență variabilă și sunt generate de impulsurile elaborate de neuronii intrinseci din peretele intestinal (cei din plexul nervos Auerbach).

- *funcția de secreție exocrină* este funcția prin care intestinul intervine în ultima parte a digestiei alimentelor. Sucul intestinal este un amestec complex de mucus, proteine serice, imunoglobuline sintetizate de celulele din corion, enzime proteolitice, glicolitice și lipolitice, electroliți, săruri minerale. Celulele Paneth sintetizează și eliberează lizozim și alte substanțe cu efect antibacterian.

- *funcția de secreție endocrină* este realizată printr-o multitudine de celule care aparțin sistemului endocrin difuz al tubului digestiv, celule care elaborează hormoni peptidici sau neurotransmițători implicați direct sau indirect în fiziologia tubului digestiv. Astfel, la nivelul intestinului se sintetizează gastrina, secretina, colecistokinina-pancreozimina, enteroglucagonul, VIP (VasoIntestinal Peptide), GIP (Gastric Inhibitory Peptide), etc.

- **funcția de absorbție** este maximă la nivelul intestinului subțire.

Glucidele degradate până la dizaharide sunt în continuare scindate de către dizaharidazele intestinale până la monozaharide (glucoză, galactoză, fructoză, etc) care sunt captate de enterocite prin mecanisme active și pasive. Din enterocite, monozaharidele sunt eliberate direct în vasele sanguine din corion.

Proteinele alimentare sunt degradate de enzimele sucului gastric și pancreatic până la stadiul de oligopeptide. La nivelul microvililor, și chiar în citoplasma apicală a enterocitelor, există numeroase peptidaze locale care hidrolizează oligopeptidele până la stadiul de aminocizi. Aminoacizii se absorb prin mecanisme pasive și active și sunt trimiși în circulația sanguină din corion.

Lipidele, reprezentate în special de trigliceride, sunt emulsionate și solubilizate în lumenul intestinului de sărurile biliare, până la stadiul de micelii. Sub acțiunea lipazelor pancreatice și intestinale acestea sunt transformate în glicerol și acizi grași liberi care sunt absorbiți prin polul apical al enterocitelor. În enterocite sunt resintetizate trigliceridele. Lipidele sunt eliberate prin polul bazal al enterocitelor în circulația limfatică sub forma unor mici vezicule înconjurate de o membrană proprie provenind din aparatul reticular Golgi al enterocitelor. Ele participă la formarea chilomicronilor. Chilomicronii conțin, pe lângă trigliceride, colesterol, fosfolipide și lipoproteine.

- *funcția de apărare* este la fel de importantă ca celelalte funcții enumerate mai sus. Intestinul subțire, prin suprafața sa foarte mare, prin structura histologică relativ simplă, este una din principalele porți de pătrundere a germenilor în organism. O dată cu alimentele sunt ingerate mai multe structuri antigenice. Pentru degradarea acestora, intestinul dispune de mai multe sisteme de apărare: prin **celulele Paneth** secretă **lizozim** și alte peptide cu **efect bactericid**; țesutul limfoid din corion secretă anticorpi specifici și **Ig.A secretorii**. Macrofagele prezente în număr mare în țesutul limfoid sunt capabile să degradeze numeroase microorganisme și antigene.

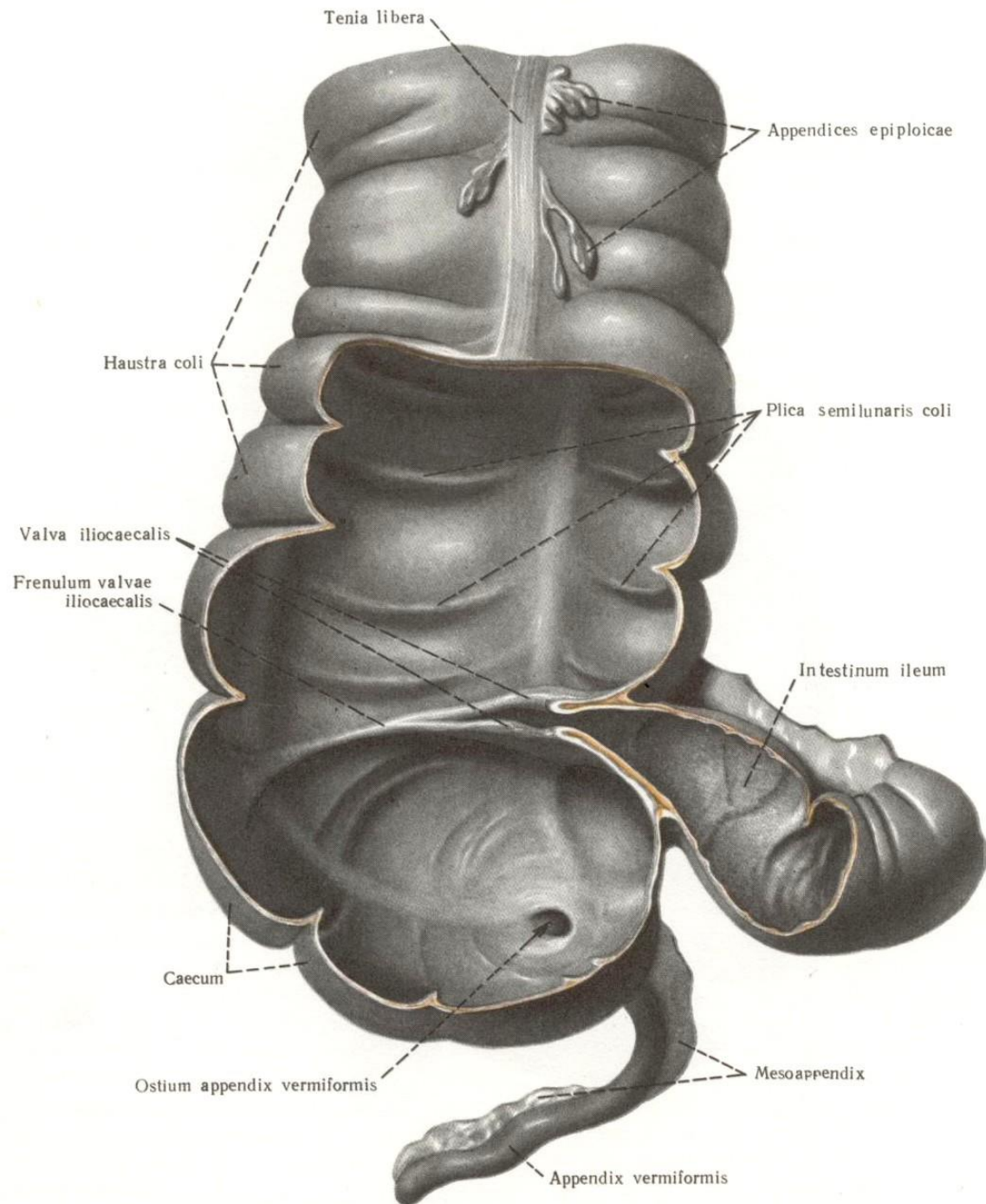
Frecvent, în grosimea epiteliului de acoperire al intestinului, printre enterocite, se găsesc limfocite care migrează din corion în lumenul intestinului. Ele participă la apărarea mucoasei de antigenele prezente în lumenul intestinului.

INTESTINUL GROS

Întins de la valvula ileo-cecală până anus, intestinul gros se prezintă ca un tub, de calibru neregulat, cu multiple porțiuni dilatate și îngustate. El măsoară în medie 1,5 m lungime, iar diametrul său este de circa 7 cm în porțiunea inițială și de circa 3-3,5 cm în porțiunea termină.

Intestinul gros este format din următoarele segmente: **cecul** (cu apendicele vermiform), **colonul** (ascendent, transvers, descendent, sigmoid), **rectul** și **canalul anal**.

Peretele intestinului gros este format din aceleași tunici din care este structurat și restul tubului digestiv: mucoasa, submucoasa, musculara și seroasa.



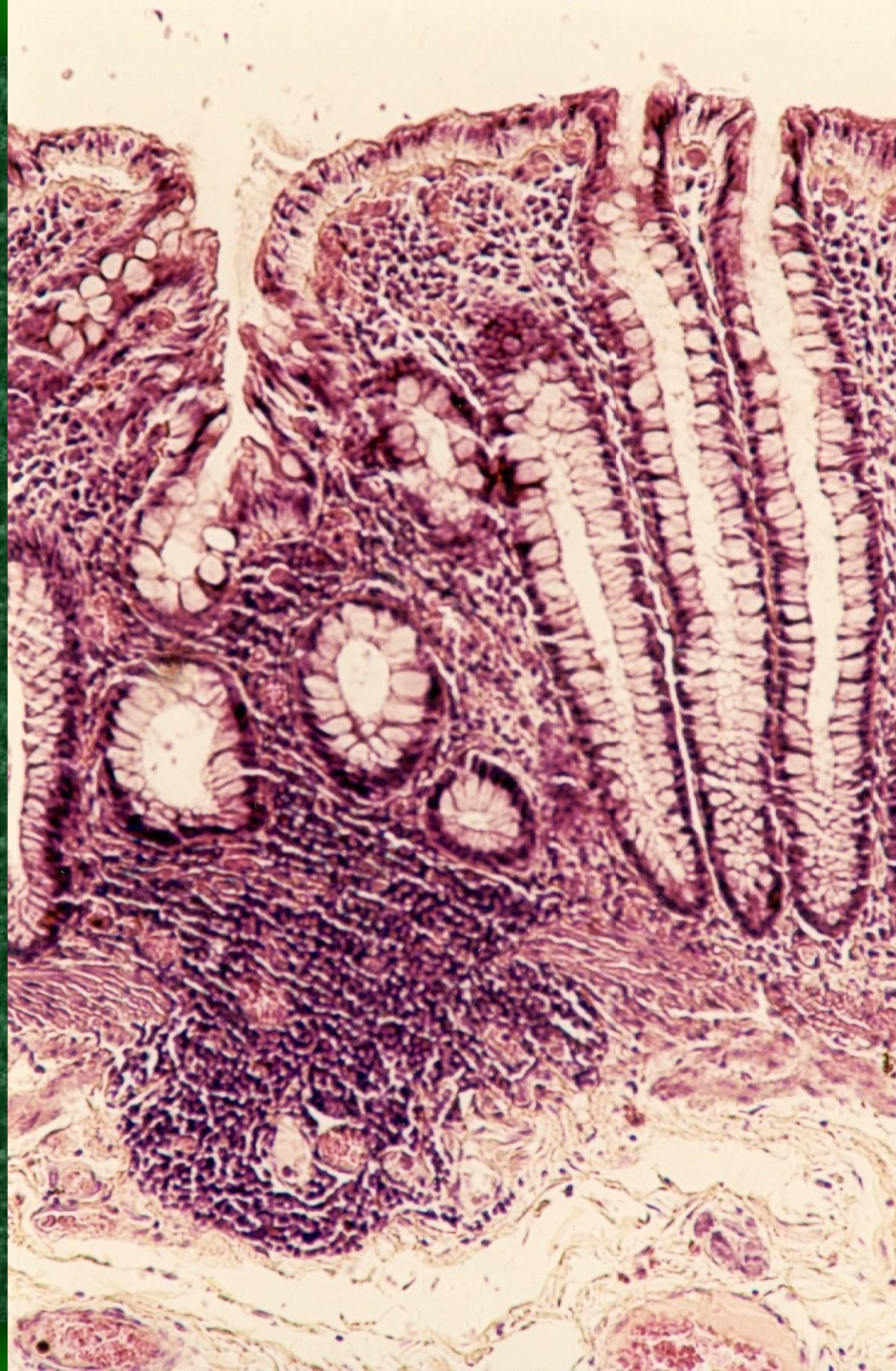
Mucoasa are un aspect neted, datorită absenței valvulelor conivente și a vilozităților intestinale. Epiteliul de acoperire este un epiteliu simplu cilindric, format din aceleași tipuri de celule ca la intestinul subțire: celule cu platou striat (enterocite), celule caliciforme, celule cu funcție endocrină.

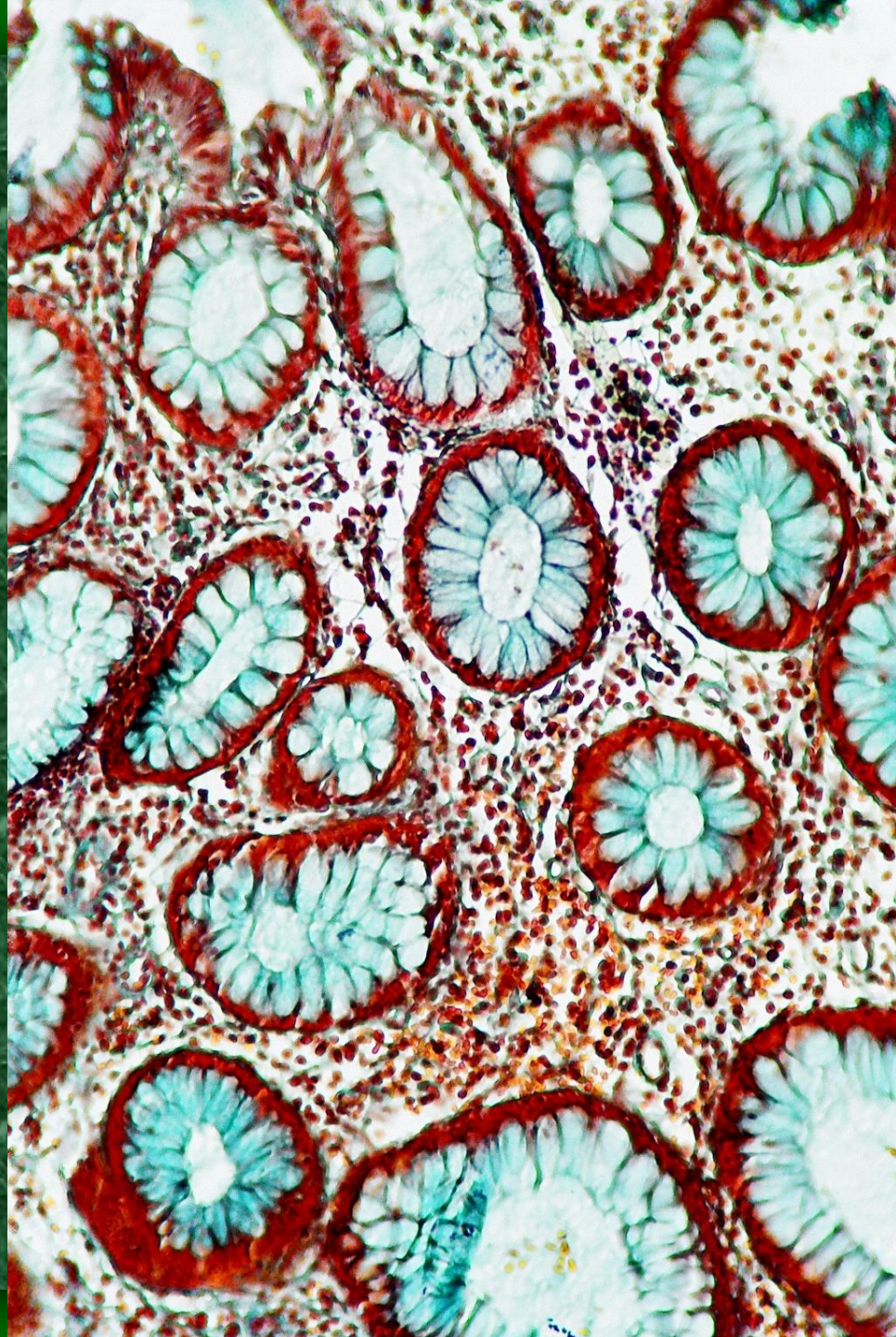
Celulele cu platou striat sunt mai puțin numeroase față de intestinul subțire și, spre partea terminală a intestinului, numărul lor se reduce progresiv; în schimb, celulele caliciforme cresc numeric spre partea terminală a intestinului gros. Celulele cu funcție endocrină (argentafine și argirofile) sunt mult mai rare decât la nivelul intestinului subțire.

Corionul este format din țesut conjunctiv lax cu aceleași caractere ca la intestinul subțire. În corion se găsesc infiltrații limfoide întinse și foliculi limfoizi izolați.

Glandele Lieberkühn sunt foarte numeroase și de dimensiuni mult mai mari, ajungând la 0,5-0,7 mm lungime. Ele sunt formate preponderent din celule caliciforme (care ajung să reprezinte până la 90-95% din populația celulară a glandelor), enterocite și rare celule cu funcție endocrină. Celulele Paneth sunt absente. Zona proliferativă se află în jumătatea profundă a glandei.

Musculara mucoasei nu prezintă nici o particularitate. Este formată din două straturi de celule musculare netede: un strat intern cu orientare circulară și un strat extern cu orientare longitudinală.





Submucoasa este similară cu cea de la intestinul subțire.

Musculara este formată din două straturi de celule musculare netede: unul intern cu dispoziție circulară și altul extern cu dispoziție longitudinală. Stratul intern prezintă din loc în loc îngroșări care formează adevărate sfinctere anatomice. Stratul extern este discontinuu. El prezintă trei îngroșări longitudinale numite **tenii** sau **bandelete colice**. Între cele trei tenii există un strat foarte fin de fibre musculare longitudinale. Prin tonusul lor, cele trei tenii sunt responsabile de formarea **haustrelor colice**. Stratul longitudinal extern redevine continuu la nivelul rectului. Între cele două straturi musculare se află plexul nervos Auerbach.

Seroasa sau tunica externă are o structură identică cu cea a intestinului subțire. Pe toată lungimea intestinului gros seroasa peritoneală prezintă evaginații sau "ciucuri epiploici" plini cu țesut adipos.

Particularități structurale ale apendicelui cecal

Apendicele cecal este un diverticul "în fund de sac" al cecului, de aspect cilindric, cu lungimea de 7-8 cm și diametrul de 4-8 mm. Situat în partea infero-mediană a cecului, apendicele este conectat cu ileonul terminal și fața mediană a cecului printr-un mic mezenter, în care se găsesc vasele apendiculare. Orificiul său cecal este, uneori, străjuit de **valvula lui Gerlach**.

Apendicele are un lumen îngust, stelat și un perete gros. În lumenul său se găsește o bogată floră microbiană care, în cazul exacerbarii, a prezenței unui obstacol în lumen (dop cu mucus, fragmente de alimente, etc.) sau a reducerii capacității de apărare, poate determina inflamația acestuia sau apendicita.

În structura peretelui se identifică cele patru tunici caracteristice tubului digestiv (mucoasa, submucoasa, musculara, seroasa).

Mucoasa are o structură similară cu a colonului, deoarece nu prezintă valvule conivente și nici vilozități intestinale. Epiteliul de suprafață conține celule cu platou striat, un număr mai mare de celule caliciforme și celule cu funcție endocrină. Glandele Lieberkühn sunt puține, de dimensiuni reduse, cu numeroase celule caliciforme și celule cu funcție endocrină. Uneori se pot identifica și celule Paneth. Musculara mucoasei este atrofică și discontinuă deoarece în corion și în submucoasă există un manșon limfoid care se întinde de la baza apendicelui până la vârful lui, și ocupă cea mai mare parte din grosimea peretelui apendicular. Manșonul limfoid este format din foliculi limfatici agminați și un infiltrat limfoid perifolicular. Cu înaintarea în vârstă țesutul limfoid suferă un proces de involuție și atrofie.

Tunica musculară este puțin dezvoltată și este formată din două straturi continue de celule musculare netede: un strat circular intern și un strat longitudinal extern. Printre cele două straturi musculare există elemente nervose care nu formează însă plexuri.

La exterior se găsește seroasa peritoneală cu un strat subseros bine dezvoltat.

Apendicele, prin țesutul limfoid pe care-l conține, este considerat un organ limfoid periferic similar amigdalelor (amigdala cecală). La nivelul său iau naștere atât limfocite B cât și limfocite T, celule care intervin în apărarea locală și sistemică.

Particularități structurale ale rectului

Rectul are o structură similară cu a colonului. Mucoasa prezintă o serie de pliuri temporare longitudinale și câteva cute transversale permanente (plicile transversale ale rectului sau **valvulele lui Houston**) care ocupă $1/2$ sau $2/3$ din circumferința rectului. Epiteliul de acoperire și peretele glandelor Lieberkühn sunt formate preponderent din celule caliciforme. Corionul conține numeroși foliculi limfoizi solitari. Submucoasa este bine dezvoltată și este formată din țesut conjunctiv lax. Ea asigură o mare mobilitate a mucoasei pe tunica musculară. (Uneori, la persoanele vârstnice, datorită laxității submucoasei se produce un prolaps de mucoasă ano-rectală).

Musculara este bine dezvoltată și este constituită din fibre musculare netede dispuse într-un strat intern cu orientare circulară și un strat extern cu orientare longitudinală. Stratul extern formează o pătură continuă ce rezultă din dispersarea fibrelor musculare ale teniilor

Tunică externă este reprezentată în partea superioară de seroasa peritoneală, iar în partea inferioară de adventice.

Particularități structurale ale canalului anal

Canalul anal reprezintă porțiunea terminală a tubului digestiv.

El este împărțit în trei zone:

- **zona ano-rectală**, caracterizată prin înlocuirea treptată a epiteliului cilindric simplu de tip intestinal cu un epiteliu pavimentos stratificat fără keratinizare. Glandele Lieberkühn se reduc progresiv și dispar. Corionul devine dens, papilar, cu numeroase infiltrații limfoide. Musculara mucoasei se reduce la câteva fascicule și generează repliurile longitudinale ale mucoasei cunoscute sub numele de **coloanele Morgagni**, care se termină la extremitatea inferioară pe niște valvule semicirculare, valvulele Morgagni. Submucoasa este formată din țesut conjunctiv lax. Atât în corion cât și în submucoasă se găsește o bogată rețea vasculară, cu numeroase plexuri venoase a căror dilatare determină apariția hemoroizilor interni (în cazuri patologice).

Tunica musculară continuă tunica musculară a rectului și este formată din cele două straturi de fibre musculare netede. Stratul longitudinal extern este mult mai slab reprezentat decât cel intern. La partea inferioară stratul intern se hipertrofiază și formează sfincterul intern al anusului.

Adveticea se continuă cu cea a rectului și cu a organelor din micul bazin.

- **zona ano-cutanată** este zonă, mică, de trecere între mucoasa anală și tegument. Epiteliul de acoperire de tip malpighian fără keratinizare este înlocuit treptat cu un epiteliu pavimentos stratificat cu keratinizare, caracteristic epidermului. Corionul este de tip papilar cu un țesut limfoid mai sărac decât în structurile superioare. Este un corion aglandular, format din țesut conjunctiv dens, bogat în fibre de collagen și elastice. Musculara mucoasei este absentă, ceea ce face ca submucoasa să se continue cu corionul. Tunica musculară este formată din fibre musculare striate, cu dispunere longitudinală, formând mușchii ridicători anali, și circulară, formând sfincterul striat extern.

- ***zona cutanată*** sau marginea anusului, este formată dintr-un epiteliu cutanat tipic (epiderm) care conține numeroase celule pigmentare. Corionul mucoasei este înlocuit cu dermul pielii. În derm și în țesutul celular subcutanat de găsesc numeroși foliculi piloși, glande sebacee și sudoripare.

Histofiziologia intestinului gros

Intestinul gros prezintă mai multe funcții:

- *funcție mecanică*, realizată de tunica musculară, este materializată printr-o serie de contracții segmentare prin care conținutul colic este permanent amestecat, pentru finalizarea digestiei acestora și contracții peristaltice prin care materiile fecale sunt împinse spre rect.

- *funcția de absorbție* este realizată de tunica mucoasă. La nivelul colonului se absoarbe o mare cantitate de apă și sodiu. Din cele 1000-1500 g de chil intestinal care trec prin valvula ileocecală, rămân circa 150-200 g de materii fecale, deoarece are loc un proces de deshidratare a acestora. Prin absorbția *apei și a unor electroliți*, colonul intervine în menținerea echilibrului hidro-electrolitic al organismului.

- *funcția de secreție* exocrină este realizată de celulele caliciforme și glandele Lieberkühn. Prin mucusul produs de acestea are loc o protecție a mucoasei față de materiile fecale care devin din ce în ce mai solide și față de unele microorganisme prezente în lumenul intestinului gros. Secreția endocrină este realizată de celulele sistemului endocrin difuz.

- *funcția de digestie* este asigurată de flora bacteriană prezentă în colon. La nivelul colonului drept există o **floră de fermentație** care degradează resturile glucidice, iar la nivelul colonului stâng o **floră de putrefacție** cu acțiune proteolitică. În urma acțiunii florei intestinale se formează o serie de produși secundari care sunt eliminați din organism sau, dimpotrivă sunt absorbiți și trec în circulația sanguină ajungând la ficat.

Sistemul endocrin difuz al tubului digestiv

În ultimul secol, folosindu-se inițial metode de impregnație argentică, s-au descris la nivelul tubului digestiv subdiafragmatic mai multe tipuri de celule care au prezentat o morfologie particulară. Apariția microscopului electronic, dezvoltarea tehnicilor de histochimie și, apoi, de imunohistochimie, au confirmat existența a numeroase tipuri de celule care au caracter secretor de tip endocrin. Aceste celule sunt prezente izolat sau grupat (câte 2-3 celule) în epiteliul glandelor mucoasei tubului digestiv și mai rar în epiteliul de la suprafață.

Originea celulelor sistemului endocrin difuz este încă discutată și la ora actuală. Cei mai mulți autori susțin că aceste celule au originea **în crestele neurale**.

Asemenea celule se găsesc răspândite și în alte organe și sisteme (sistemul nervos central, aparatul respirator, tiroidă, etc). De aici a rezultat și denumirea de sistem endocrin difuz.

O categorie aparte de celule aparținând sistemului endocrin difuz sunt celulele sistemului APUD (Amine Precursor Uptake and Decarboxylation). Aceste celule au următoarele caractere comune:

- au capacitatea de a capta precursorii unor amine endogene din sânge;
- sintetizează amine endogene (5-hidroxitriptamina, dopamina);
- decarboxilează aminele endogene prin intermediul unei aminoacid-decarboxilaze.

Sistemul endocrin difuz a trezit un interes științific major după ce s-a desoperit că unele celule din mucoasa intestinală sau din pancreas secretă **somatostatină** (cum secretă unii neuroni din hipotalamus) iar unii neuroni din sistemul nervos central secretă **gastrină** sau **colecistokinină** (similar unor celule din mucoasa digestivă). De aceea se crede că în organism există un veritabil sistem neuroendocrin difuz, extrem de complex, format din celule capabile să sintetizeze hormoni polipeptidici sau amine biogene ce reglează funcțiile tubului digestiv, acționând la distanță (**endocrin**), asupra celulelor vecine (**paracrin**), asupra celulelor care le secretă (**autocrin**) sau pe cale neurosecretorie (**neuroocrin**). Acești hormoni acționează asupra unor receptori membranari specifici din celulele țintă.

Celulele sistemului endocrin difuz sunt celule piriforme sau aplatizate, în contact cu membrana bazală. Polul apical poate proemina la suprafața epiteliului sau sunt acoperite de celulele vecine. În citoplasmă posedă un numeroase organite care intervin în sinteze: reticul endoplasmic rugos abundent, aparat reticular Golgi spranuclear bine dezvoltat, mitocondrii și microtubuli numeroși.

Specific acestor celule este faptul ca în citoplasmă se găsesc numeroase granule de secreție cu diametrul variabil de la 120 la 500 nm, mai abundente spre polul bazal. Aceste granule sunt eliberate în sânge și conțin hormonii specifici sintetizați.

Celulele sistemului endocrin difuz pot degenera malign dând tumori caracteristice numite "carcinoide" (apendiculare, colonice, jejunale, bronșice, etc.).

Cele mai cunoscute celule ale sistemului endocrin difuz de la nivelul tubului digestiv sunt:

- **celulele G** producătoare de **gastrină**. Sunt localizate în mucoasa antrală, pilorică și duodenală. (De curând s-au găsit și celule nervoase în SNC secretoare de gastrină). Gastrina stimulează secreția de acid clorhidric de către celulele parietale ale glandelor fundice;

- **celulele I** secretă **colecistokinină-pancreozimină**. Sunt localizate în mucoasa jejunală și duodenală. Hormonul sintetizat de aceste celule stimulează secreția biliară și pancreatică, și provoacă contracția musculaturii vezicii biliare;

- **celulele S** producătoare de **secretină** sunt localizate în duodenul distal și jejunul proximal. Secretina stimulează secreția de apă și bicarbonat în celulele pancreasului exocrin;

- **celulele L** producătoare de **enteroglucagon** sunt localizate în jejun, ileon și colon. Enteroglucagonul inhibă secreția de acid clorhidric la nivelul glandelor gastrice;

- **celulele K** producătoare de **GIP** (Gastric Inhibitory Peptide) se găsesc în mucoasa duodenală și jejunală. Stimulează secreția de insulină și inhibă secreția gastrică de acid clorhidric;

- **celulele A** producătoare de **GIP** (Gastric Inhibitory Peptide) se găsesc în pancreas. Stimulează secreția de insulină și inhibă secreția gastrică de acid clorhidric;

- **celulele D** produc **somatostatină**. Se găsesc în mucoasa gastrică și intestinală. Inhibă secreția de peptide la nivelul tubului digestiv.

- **celulele EC1** produc **motilina**. Se găsesc în mucoasa gastrică, intestinală și a veziculei biliare. Determină contracția sfincterelor și a musculaturii netede din pereții tubului digestiv.

- **celulele D2F** produc **polipeptidul pancreatic (PP)**. Sunt localizate în capul pancreasului. Inhibă secreția de bicarbonat și proteine a pancreasului.

- **celulele PYY** produc **peptidul YY** cu efect antagonic secretinei și inhibă secreția de colecistokinină;

Neuronii intrinseci ai peretelui tubului digestiv produc o serie de substanțe cu efect stimulator sau inhibitor asupra tubului digestiv. Dintre acestea enumerăm:

- **substanța P** cu efect vasodilatator și stimulator al celulelor musculare netede;

- **VIP (VasoIntestinal Peptide)** - cu efect relaxant asupra musculaturii netede a tubului digestiv;

- **encefaline, beta-endorfine și dinorfine** (cu efect inhibitor asupra peristaltismului intestinal);

- **neurokinine și neuromedine** (cu efect de stimulare a contracției fibrelor musculare din tubul digestiv);

- **bombesina** cu efect stimulator asupra celulelor G antrale; etc