

Un nuovo integratore concepito per il discomfort e per l'alterato trofismo della mucosa intestinale

Piercarlo Salari

Medico e divulgatore medico scientifico – Milano



Abstract

La permeabilità intestinale è definita come la capacità della superficie della mucosa di essere attraversata da specifiche sostanze ed è la concreta espressione della barriera intestinale, formata principalmente da uno strato di cellule rivestite da uno strato di muco che aderiscono tra loro attraverso apparati giunzionali. L'integrità della barriera è essenziale non soltanto per i processi digestivi, ma anche per il mantenimento dell'omeostasi locale e, più in generale, per l'equilibrio e il benessere dell'intero organismo: il passaggio anomalo in circolo di molecole, batteri, tossine, allergeni, antigeni alimentari e altri componenti che, in condizioni di normalità, resterebbero selettivamente confinati all'ambiente endoluminale può infatti attivare dei processi infiammatori e delle reazioni autoimmuni. Grazie ai componenti sinergici di un nuovo integratore è possibile ripristinare l'alterato trofismo della mucosa intestinale.

Il tratto digestivo rappresenta la più estesa interfaccia tra l'organismo umano e l'ambiente esterno e trova nella "barriera intestinale" la sua paradigmatica espressione funzionale¹. Alla formazione di tale barriera, nello specifico, concorrono tre elementi (Fig. 1), ciascuno dei quali può essere soggetto ad alterazione²:

- lo strato di muco, adeso alla superficie assorbente e ricco di proteine e fattori antimicrobici;
- il microbiota commensale, che partecipa attivamente a quella complessa interazione bidirezionale meglio nota come asse intestino-cervello³;
- la mucosa: un rivestimento epiteliale caratterizzato sia da un'ampia eterogeneità citologica (per esempio enterociti, cellule caliciformi, cellule di Paneth, cellule endocrine), variamente rappresentata in rapporto alla localizzazione distrettuale, sia dalla presenza di particolari strutture giunzionali intercellulari (giunzioni strette, giunzioni aderenti, desmosomi), preposte ad assicurare l'impermeabilità al passaggio di ioni, soluti e agenti microbici.

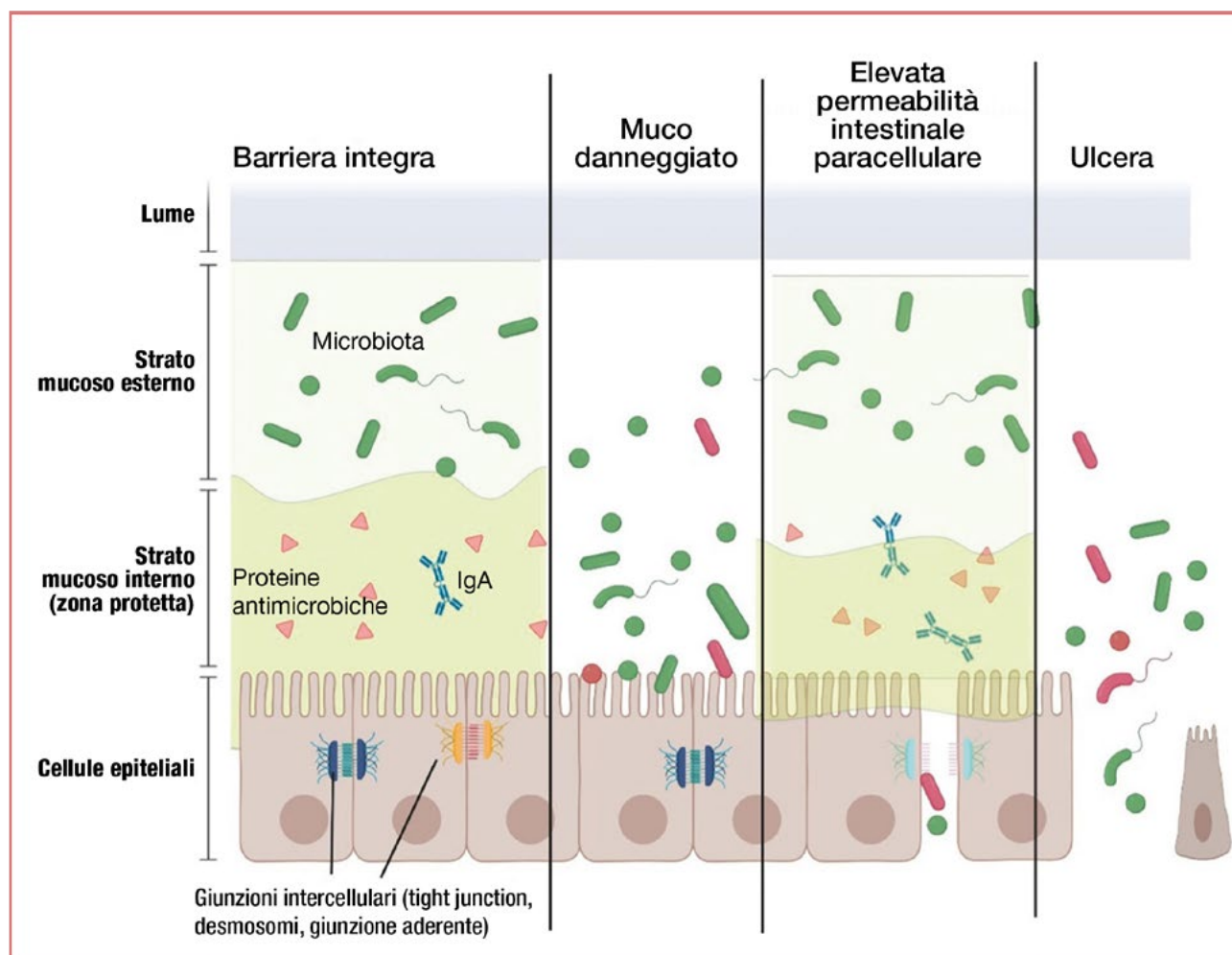


Figura 1. Schematizzazione della barriera intestinale (tradotto da Inczeffi O, Bacsur P, Resál T, et al. The Influence of Nutrition on Intestinal Permeability and the Microbiome in Health and Disease. *Front Nutr* 2022;9:718710 <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2022.718710/full>).

Proprio in questa triade è insito il presupposto dell'attività regolatoria della barriera, la cui integrità è essenziale non soltanto per i processi digestivi ma anche per il mantenimento dell'omeostasi locale e,

più in generale, come vedremo a breve, per l'equilibrio e il benessere dell'intero organismo: il passaggio anomalo in circolo di molecole, batteri, tossine, allergeni, antigeni alimentari e altri componenti che, in condizioni di normalità, resterebbero selettivamente confinati all'ambiente endoluminale può infatti attivare dei processi infiammatori e delle reazioni immunitarie⁴.

I fattori che condizionano la barriera intestinale

Alla luce di quanto premesso appare evidente che la compromissione della barriera si estrinseca inevitabilmente in un'alterazione della permeabilità intestinale: numerosi studi hanno infatti dimostrato il suo anomalo incremento in numerose patologie⁵ intestinali (malattie infiammatorie, celiachia) ed extra intestinali (tra cui diabete mellito, ipertensione arteriosa⁶, malattie autoimmuni, oncologiche ed ematologiche⁷, neuroinfiammatorie⁸ e infettive).

A prescindere da questo ampio ventaglio nosologico, l'aumento della permeabilità intestinale può conseguire anche all'intervento di svariati fattori soggettivi, comportamentali o ambientali: tra questi, a titolo di esempio, si possono citare la gravidanza, lo stress, l'impiego di farmaci, come gli inibitori di pompa protonica⁹, i regimi alimentari e/o gli stili di vita non corretti. Preservare la barriera intestinale diventa quindi fondamentale in concomitanza di situazioni patologiche, al fine di contrastare eventuali disturbi digestivi, quali per esempio dispepsia, gonfiore, dolore addominale e alterazioni dell'alvo, ma anche sistemici, incluse le possibili alterazioni a carico della sfera umorale e situazioni complesse come la stanchezza cronica.

Recuperare l'efficienza di una barriera intestinale danneggiata: obiettivo possibile?

Dopo questa disamina preliminare l'interrogativo sorge spontaneo. La risposta è affermativa, in quanto la ricerca ha permesso di identificare dei componenti efficaci per contrastare il discomfort e l'alterazione del trofismo della mucosa agendo sugli elementi sopraillustrati, che mediano l'effetto barriera. Un esempio al riguardo è rappresentato da un nuovo integratore a base di sodio butirrato, tamarindo e polidatina, componenti di cui riassumeremo le prerogative al fine di evidenziarne la sinergia d'azione.

Sodio butirrato

Il sodio butirrato, acido grasso a corta catena fisiologicamente prodotto dalla fermentazione delle fibre ad opera del microbiota intestinale, oltre a rappresentare una fonte energetica per i colonociti e a favorire la crescita e la maturazione delle cellule epiteliali intestinali¹⁰, esplica vari effetti fisiologici, di cui tre meritano di essere evidenziati:

- contribuisce al mantenimento delle *tight junction*;
- promuove la riduzione delle citochine infiammatorie e agisce anche da induttore della differenziazione dei linfociti T naive in cellule T regolatorie a livello intestinale;
- inibisce la proliferazione di microrganismi patogeni come *Escherichia coli*, *Campylobacter* e *Salmonella*.

Uno studio prospettico condotto su 2990 pazienti affetti da sindrome dell'intestino irritabile (IBS)¹¹ ha dimostrato che l'impiego di 300 mg/die per 12 settimane di sodio butirrato ha comportato una riduzione significativa dei sintomi (Fig. 2) e un miglioramento della qualità di vita.

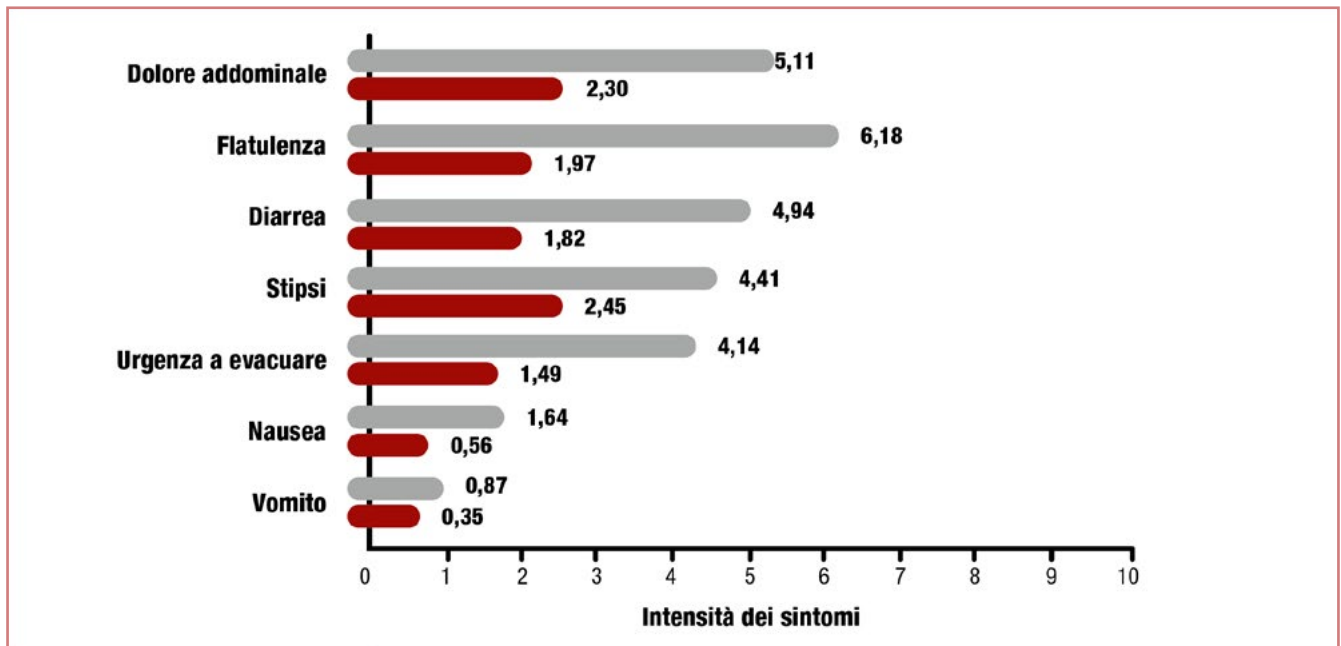


Figura 2. Impatto sui sintomi gastrointestinali dell'impiego di sodio butirato (da Lewandowski K et al., 2022, mod.¹¹).

Tamarindo

Lo xiloglucano, estratto dai semi del tamarindo (*Tamarindus indica*), è un'emicellulosa che presenta analogie strutturali con la mucina ed è un protettore della mucosa, grazie alla sua capacità di creare un film bioprotettivo in grado, a sua volta, di ridurre la permeabilità intestinale, ripristinandone la funzione fisiologica¹². L'efficacia della sua azione di barriera fisica è stata comprovata da un miglioramento più rapido dei sintomi diarroici (Fig. 3) e della consistenza fecale (valutata mediante la scala Bristol) rispetto all'impiego di diosmectite e *Saccharomyces boulardii*, emerso da uno studio randomizzato controllato in aperto su 150 pazienti adulti affetti da diarrea acuta sostenuta da varie cause¹³.

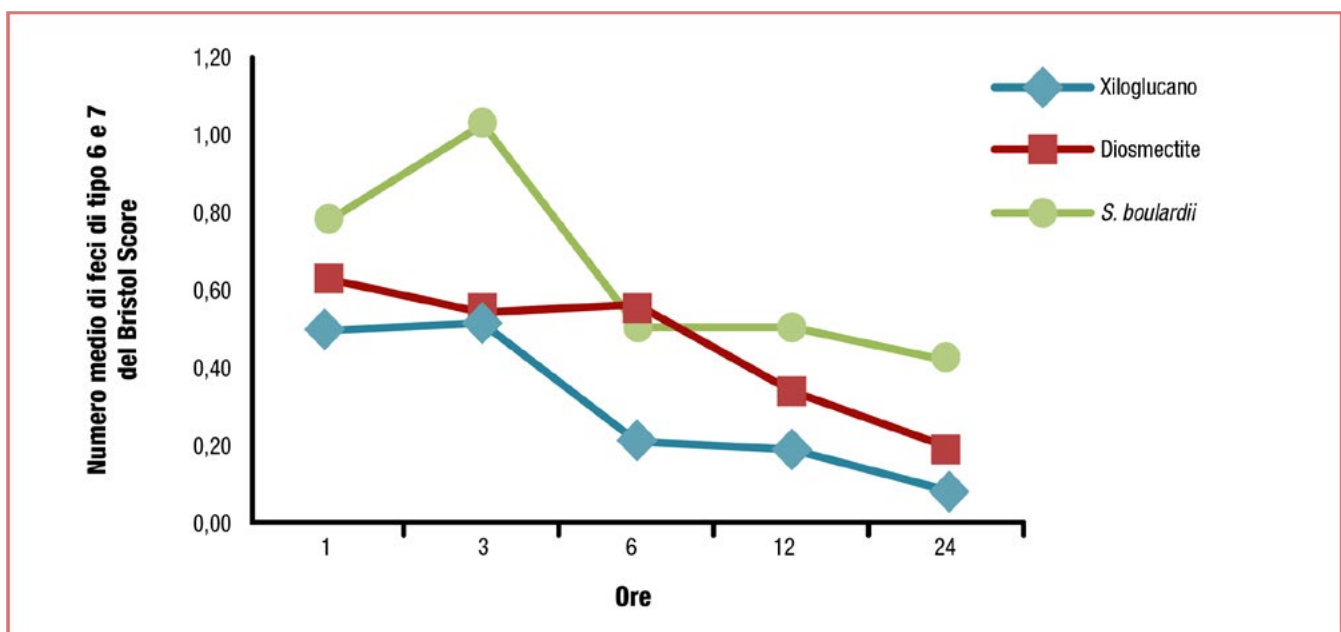


Figura 3. Decorso dei sintomi diarroici: xiloglucano vs diosmectite e *S. boulardii* (da Piqué N et al., 2018, mod.¹²).

Polidatina

La polidatina è un polifenolo naturale precursore del resveratrolo, rispetto al quale vanta una maggiore solubilità e biodisponibilità, ed è dotata della capacità di contrastare due importanti fattori responsabili del danno tissutale e della fibrosi, tipicamente associati alle malattie intestinali: l'infiammazione e lo stress ossidativo¹⁴. Come infatti dimostrato da due studi su modelli animali di colite ulcerosa e colite acuta^{15,16}, la polidatina concorre a proteggere l'integrità della barriera epiteliale intestinale, mantenendo l'espressione delle *tight junction*.

Modalità di impiego

L'integratore descritto è formulato in compresse gastroprotette, la cui posologia consigliata è di 2 compresse al giorno, lontano dai pasti e possibilmente al mattino e alla sera. Esso si propone pertanto come un'interessante opportunità, in uno scenario caratterizzato da un armamentario sempre più mirato e al tempo stesso dalla necessità di strategie di prevenzione altrettanto personalizzate e rivolte a nuovi obiettivi terapeutici relativamente all'alterato trofismo della mucosa intestinale.

Bibliografia

1. Liang L, Saunders C, Sanossian N. Food, gut barrier dysfunction, and related diseases: A new target for future individualized disease prevention and management. *Food Sci Nutr* 2023;11:1671-1704. <https://doi.org/10.1002/fsn3.3229>
2. Inczeffi O, Bacsur P, Resál T, et al. The Influence of Nutrition on Intestinal Permeability and the Microbiome in Health and Disease. *Front Nutr* 2022;9:718710. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.718710>
3. Chaudhry TS, Senapati SG, Gadani S, et al. The Impact of Microbiota on the Gut-Brain Axis: Examining the Complex Interplay and Implications. *J Clin Med* 2023;12:5231. <https://doi.org/10.3390/jcm12165231>
4. Camilleri M. Leaky gut: mechanisms, measurement and clinical implications in humans. *Gut* 2019;68:1516-1526. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-318427>
5. Salvo Romero E, Alonso Cotoner C, Pardo Camacho C, et al. The intestinal barrier function and its involvement in digestive disease. *Rev Esp Enferm Dig* 2015;107:686-96. <https://doi.org/10.17235/reed.2015.3846/2015>
6. Vallianou NG, Kounatidis D, Panagopoulos F, et al. Gut Microbiota and Its Role in the Brain-Gut-Kidney Axis in Hypertension. *Curr Hypertens Rep* 2023. <https://doi.org/10.1007/s11906-023-01263-3>
7. Haroun E, Kumar PA, Saba L, et al. Intestinal barrier functions in hematologic and oncologic diseases. *J Transl Med* 2023;21:233. <https://doi.org/10.1186/s12967-023-04091-w>
8. Carloni S, Rescigno M. The gut-brain vascular axis in neuroinflammation. *Semin Immunol* 2023;69:101802. <https://doi.org/10.1016/j.smim.2023.101802>
9. Wauters L, Ceulemans M, Schol J, et al. The Role of Leaky Gut in Functional Dyspepsia. *Front Neurosci* 2022;16:851012. <https://doi.org/10.3389/fnins.2022.851012>
10. Borycka-Kiciak K, Banasiewicz T, Rydzewska G. Butyric acid - a well-known molecule revisited. *Prz Gastroenterol* 2017;12:83-89. <https://doi.org/10.5114/pg.2017.68342>
11. Lewandowski K, Kaniewska M, Karłowicz K, et al. The effectiveness of microencapsulated sodium butyrate at reducing symptoms in patients with irritable bowel syndrome. *Prz Gastroenterol* 2022;17:28-34. <https://doi.org/10.5114/pg.2021.112681>
12. Piqué N, Gómez-Guillén MDC, Montero MP. Xyloglucan, a Plant Polymer with Barrier Protective Properties over the Mucous Membranes: An Overview. *Int J Mol Sci* 2018;19:673. <https://doi.org/10.3390/ijms19030673>
13. Gnessi L, Bacarea V, Marusteri M, et al. Xyloglucan for the treatment of acute diarrhea: results of a randomized, controlled, open-label, parallel group, multicentre, national clinical trial. *BMC Gastroenterol* 2015;15:153. <https://doi.org/10.1186/s12876-015-0386-z>
14. Peritore AF, D'Amico R, Cordaro M, et al. PEA/Polydatin: Anti-Inflammatory and Antioxidant Approach to Counteract DNBS-Induced Colitis. *Antioxidants (Basel)* 2021;10:464. <https://doi.org/10.3390/antiox10030464>

15. Ebrahim HA, Elsherbini DMA. Renovation of Intestinal Barrier by Polydatin in Experimentally Induced Ulcerative Colitis: Comparative Ultrastructural Study with L-Carnosine. *Cells Tissues Organs* 2021;210:275-292. <https://doi.org/10.1159/000516191>
16. Chen G, Yang Z, Wen D, et al. Polydatin has anti-inflammatory and antioxidant effects in LPS-induced macrophages and improves DSS-induced mice colitis. *Immun Inflamm Dis* 2021;9:959-970. <https://doi.org/10.1002/iid3.455>

© Copyright by Pacini Editore Srl

L'articolo è OPEN ACCESS e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>