

LIPO 260 E LIPO 320



Grazie all'equilibrata sinergia di componenti svolge un'efficace azione sul metabolismo del colesterolo e riduce gli effetti dello stress ossidativi combatte le infiammazioni silenti

Componenti per capsula

Riso rosso fermentato 200 mg
1,5% monacolina K(lipo 320) 3 mg
0,8% monacolina K(lipo 260) 1,6 mg
Riso nero 50 mg
20% antocianidine 10 mg
Uncaria 50 mg
Coenzima Q10 30 mg
Camu Camu 20 mg

Il colesterolo è una sostanza grassa necessaria al corretto funzionamento dell'organismo: partecipa infatti alla sintesi di alcuni ormoni e della vitamina D ed è un costituente delle membrane cellulari. Prodotto dal fegato, può anche essere introdotto con la dieta: è contenuto, per esempio, nella carne, nel burro, nei salumi ecc. ecc.

Il trasporto del colesterolo attraverso il sangue è affidato a una classe particolare di particelle, quella delle lipoproteine. Esistono quattro tipi di lipoproteine, classificate in base alla densità, che è inversamente proporzionale alla quantità di colesterolo presente.

Le più importanti per la prevenzione cardiovascolare sono:



“LDL”, o lipoproteine a bassa densità: trasportano il colesterolo sintetizzata dal fegato alle cellule del corpo

“HDL” o lipoproteine ad alta densità: rimuovono il colesterolo in eccesso dai diversi tessuti e lo trasportano nuovamente al fegato, che poi provvede a eliminarlo.

Le LDL sono note nel linguaggio comune come “colesterolo cattivo”: quando sono presenti in quantità eccessiva, infatti, tendono a depositarsi sulla parete delle arterie, provocandone ispessimento e indurimento progressivi. Questo processo, chiamato aterosclerosi può portare nel tempo alla formazione di vere e proprie placche (o ateromi) che ostacolano il flusso sanguigno, o addirittura lo bloccano del tutto.

Si parla di ipercolesterolemia quando il colesterolo totale (LIX più HDL) è troppo alto.

Alti livelli di colesterolo non producono sintomi diretti: molte persone ignorano infatti di soffrire di ipercolesterolemia. Tuttavia, il colesterolo può essere facilmente misurato con un semplice esame del sangue e deve essere tenuto costantemente sotto controllo.

Esistono diversi fattori di rischio che possono contribuire all’ipercolesterolemia, tra cui dieta, sovrappeso e obesità, mancanza di attività fisica, ma anche la concomitanza di malattie metaboliche come il diabete. Anche il fumo può danneggiare i vasi sanguigni e accelerare il processo di indurimento delle arterie. Inoltre, il livello di colesterolo LDL tende ad aumentare con l’età, soprattutto fra le donne.

Ci sono poi degli individui geneticamente predisposti a sviluppare ipercolesterolemia e che possono quindi sviluppare aterosclerosi e problemi cardiaci fin da giovani.

La prevenzione è la strategia principale per mantenere la colesterolemia entro i livelli consigliati.

A volte, però, intervenire sullo stile di vita non basta per tenere i livelli di colesterolo sotto controllo e può rendersi necessario un intervento farmacologico. Esistono diverse categorie di farmaci in grado di ridurre la colesterolemia, che presentano (come tutti i farmaci) degli effetti collaterali.

Per un approccio più "naturale" e di prevenzione RI GROUP ha studiato queste due formulazioni (da assumersi a seconda del grado di ipercolesterolemia) che, grazie alla completezza dei suoi ingredienti svolgono anche un'importante azione antiossidante e preventiva.

Come dimostrato da diversi studi clinici il **Riso Rosso fermentato**, titolato in monacolina K (**statina naturale**), abbassa notevolmente sia il colesterolo totale che LDL, mentre aumenta L'HDL (il "colesterolo buono").

Poiché l'assunzione di preparati con Riso rosso fermentato tendono a ridurre la produzione di COQ10 in questi due preparati viene preventivamente associato. La sinergica azione delle antocianidine da Riso nero, camu camu e uncaria oltre ad avere attività antiossidante ed antiflogistica prevengono i danni da stress ossidativo anche a livello cardiovascolare, svolgono un'azione sulle infiammazioni silenziose che oltre ad essere tra le prime cause di infarto, possono portare a malattie quali l'aterosclerosi, l'Alzheimer, il diabete, il morbo di Parkinson, etc

Riso rosso fermentato titolato in Monacolina K

Il riso rosso fermentato è un alimento introdotto in Cina dalla dinastia Tang (800 a.c.) e successivamente riconosciuto dalla farmacopea cinese sotto la dinastia Ming (1368-1644) come alimento in grado di portare beneficio alla salute dell'uomo. Oggi, in seguito a diversi studi scientifici, si trovano sul mercato molti integratori alimentari a base di riso rosso fermentato ed il loro impiego è quasi tutto concentrato nel ripristino delle ipercolesterolemie lievi.

La fermentazione del riso (*Oryza sativa*) si ottiene in presenza del fungo *Monascus purpureus*, tradizionalmente impiegato in Cina da millenni per la produzione del vino di riso. Il fungo, in grado di fermentare cellulosa, maltosio, glucosio e fruttosio, viene aggiunto ad una cottura non glutinosa di riso con un'erba del genere *Polygonum*, secondo una tipica ricetta per la produzione del vino rosso di riso, il quale è comunemente utilizzato nella cucina orientale come sostitutivo dell'aceto, dell'olio di sesamo e dello zenzero.

Il riso fermentato, invece, assume una colorazione rossa in seguito alla produzione di vari pigmenti da parte del fungo, quali la monascorubramina e la rubropunctamina. Ai fini della medicina tradizionale cinese il processo di produzione del riso rosso fermentato è stato perfezionato con l'impiego di ceppi selezionati di muffe (come il *Monascus purpureus*, Went), in grado di produrre elevate concentrazioni della statina naturale monacolina K in assenza della micotossina nefrotossica citrinina (1). Durante la fermentazione del riso mediata dal *Monascus purpureus* si formano anche altre sostanze importanti a seconda del medium utilizzato. Diverse tecniche produttive possono portare alla formazione di varie sostanze tra cui l'acido gammaaminobutirrico (GABA), flavonoidi, fitosteroli, saponine ecc.

La Monacolina K

Nel 1979 il professor Akira Endo dell'Università di Tokio scoprì un metabolita prodotto dal fungo *Monascus ruber* con spiccate proprietà inibitorie nei confronti dell'enzima HMGCoA reduttasi (3-idrossi3-metilglutaril Coenzima A reduttasi), responsabile della trasformazione dell'idrossimetilglutarilcoenzima A in acido mevalonico tra le prime tappe biosintetiche del colesterolo endogeno (2). Il metabolita in questione, appartenente ad un gruppo di molecole chimicamente affini (monacoline), era la monacolina K.

Successivamente lo stesso Endo (1980) stabilì l'**identità tra monacolina K e lovastatina**, il precursore di un'intera classe di farmaci, le statine, ancora oggi considerate come trattamento

d'elezione delle dislipidemie e una delle categorie più importanti di farmaci disponibili per il controllo del colesterolo.

Relativamente al riso rosso fermentato, uno studio condotto in Cina su 324 soggetti dislipidemicici ha evidenziato, **dopo otto settimane, una diminuzione del 23% del colesterolo totale**, del 31% delle LDL e del 34% dei trigliceridi, mentre i livelli di HDL sono aumentati del 20% (3).

Fin dall'inizio della commercializzazione l'unica controindicazione che accompagnava l'utilizzo di integratori a base di riso rosso (*Monascus*) era l'associazione con l'impiego di statine sintetiche. Il motivo, ben intuibile, è l'analogo meccanismo d'azione che potrebbe generare un notevole aumento degli effetti collaterali tipici delle statine farmacologiche. Problematiche riguardanti la sicurezza del trattamento con statine furono infatti sollevate in seguito al ritiro dal mercato mondiale della cerivastatina nel 2001 a causa di un tasso di rhabdmiolisi fatale molto più frequente che con altre statine. Altri rari casi di epatotossicità e miopatie sono infatti stati registrati con innalzamento delle transaminasi e della CPK in basse percentuali di pazienti intolleranti alle statine farmacologiche (4).

Di conseguenza, alcuni ricercatori tendono tutt'oggi ad esaltare la possibilità di effetti collaterali derivanti dall'utilizzo prolungato del riso rosso fermentato paragonandoli a quelli prodotti dalle moderne statine di sintesi. E' naturale quindi che sia sorto il problema relativo alla sicurezza d'impiego di integratori alimentari contenenti monacolina k (lovastatina) anche se a dosaggi più bassi delle statine farmacologiche. Quest'ultime sono attualmente commercializzate in Italia a dosaggi che variano da un minimo di 5 mg ad un massimo di circa 80 mg per dose.

Per quanto riguarda invece gli integratori alimentari contenenti monacolina k il dosaggio massimo consentito è di 3 mg per dose giornaliera [nota del Ministero della Salute 600.121AG21/2839 del 01/10/2003 e successiva circolare 600.12/AG21/3178 del 12/11/2003]. Secondo il Ministero della Salute il limite predetto infatti, è stato individuato come il più idoneo ad assicurare adeguate garanzie di sicurezza d'uso e a mantenere entro limiti fisiologici gli effetti del prodotto, considerato il complesso dei costituenti dell'estratto di riso rosso fermentato.

Occorre notare che l'etichettatura degli integratori alimentari contenenti riso rosso fermentato ammette il riferimento ad effetti favorevoli al controllo del colesterolo plasmatico ad integrazione di una dieta globalmente adeguata a tal fine, senza alcun richiamo a chiare situazioni patologiche, come le ipercolesterolemie, richiedenti trattamenti terapeutici su prescrizione medica. Inoltre deve essere riportato sulle confezioni l'avviso di non usare tale prodotto alimentare in gravidanza, durante l'allattamento e in caso di terapia in corso con farmaci ipolipidemizzanti.

A favore della sicurezza degli integratori a base di riso rosso fermentato, è invece possibile sintetizzare un interessante studio clinico randomizzato in doppio cieco che ha testato la tollerabilità del riso rosso fermentato a dosaggi doppi di quelli consentiti in Italia (1800 mg/die, titolato in 6 mg di monacolina k) sul medio termine di 24 settimane in 62 pazienti ipercolesterolemici precedentemente intolleranti ai trattamenti con statine. Diversi studi avevano già dimostrato la tollerabilità della monacolina k in pazienti ad alto rischio di tossicità (anziani e soggetti con insufficienza renale). Questo studio americano ha dimostrato che l'impiego di monacoline estratte da *Monascus purpureus* è associato ad un'incidenza di mialgie ed innalzamento di CPK sovrapponibile a quello del placebo in una piccola casistica di pazienti selezionati. L'abbassamento dei livelli di colesterolo LDL è però risultato significativo rispetto al gruppo trattato con placebo (5). Inoltre, poiché la lovastatina viene estesamente metabolizzata dal CYP3A4, l'uso di prodotti a base di riso rosso fermentato dovrebbe essere evitato in pazienti sottoposti all'assunzione di farmaci induttori (quali barbiturici, carbamazepina, nevirapina, oxacarbazepina, fenitoina, rifampina, erba di

S. Giovanni ecc.) o inibitori (amiodarone, claritromicina, antifungini azolici, ciclosporina ecc.) dell'enzima che potrebbero ridurre l'efficacia di tali prodotti o aumentarne il rischio di miopatia.

In letteratura viene riportato il caso di una donna, in trattamento con ciclosporina a seguito di un trapianto di rene, che ha assunto spontaneamente una preparazione fitoterapica contenente tra gli altri ingredienti riso rosso fermentato. Dopo 2 mesi di terapia, la donna ha manifestato un forte aumento dei livelli di CPK i cui valori sono ritornati nella norma solo dopo la sospensione del prodotto fitoterapico (6). Gli autori del case report hanno ipotizzato che alla base dell'evento avverso vi potesse essere un'interazione farmacologica tra il monacolino K e la ciclosporina. Infine, dato il rischio documentato di interazione tra lovastatina e warfarin, i pazienti in trattamento con anticoagulanti cumarinici dovrebbero evitare l'uso di prodotti a base di riso rosso fermentato (7).

La Monacolina K è in grado di inibire competitivamente l'enzima HMGCoA reduttasi, per la sua struttura simile al substrato (Endo A et al, 1989). Uno studio condotto in Cina (Wang et al, 1997) in 324 soggetti affetti da ipercolesterolemia ha reso evidente dopo otto settimane una diminuzione del colesterolo totale del 23%, delle LDL del 31% e dei trigliceridi del 34%, mentre un aumento del 20% dei livelli di HDL. Poiché gli inibitori di quest'enzima tendono a ridurre la produzione del coenzima Q10 (COQ10), è bene associare l'integrazione di COQ10 se si pensa di fare un uso prolungato dell'estratto di *Monascus purpureus*.

Riso nero titolato in antocianidine

Una delle classi principali di flavonoidi è costituita dalle antocianidine. In combinazione con le molecole glucidiche come il glucosio, le antocianidine diventano antocianine e possono risultare utili nella prevenzione dell'ossidazione delle lipoproteine e nel "sequestrare" i radicali liberi; sono accertati inoltre effetti biomedici positivi a livello cardiovascolare.

Grazie alle loro spiccate proprietà antiossidanti, vengono da alcuni paragonati ad un **vero e proprio antidoto naturale contro l'invecchiamento**. Razionalizzando i termini miracolistici di questa affermazione, la proprietà più interessante degli antociani riguarda l'azione protettiva sul microcircolo. Ai glicosidi antocianici vengono attribuite proprietà antinfiammatorie ed antiaggreganti piastriniche che, unitamente all'azione vasodilatatoria ed antiossidante, costituiscono un vero toccasana per l'intero sistema cardiovascolare.

Un adeguato consumo di alimenti ricchi in antociani rappresenta quindi una delle più valide protezioni contro gli effetti negativi indotti dall'ipercolesterolemia. Infine, gli antociani hanno azione scavenger (scova rifiuti) sui radicali liberi e sono quindi importantissimi per il benessere generale dell'organismo e per rallentare l'ineluttabile fenomeno biologico dell'invecchiamento.

Uncaria tomentosa

È una pianta ricca di alcaloidi del gruppo dell'oxindolo tetra e pentaciclici, in particolare rincofillina, isorincofillina e i loro Nossidi quali mitrafulina, diidrocorinanteina, irsutina, irsuteina e isomitrafillina.

Nelle radici ritroviamo anche pteropodina e isopteropodina. Recentemente sono stati identificati dei glicosidi dell'acido quinvico, finora in numero di sette, che sono dei derivati triterpenici dell'acido quinvico. Ritroviamo anche epicatechina e quattro procianidine dimere, betasitosterolo, campesterolo, stigmasterolo, acido oleanolico, acido ursolico e 5alfacarbossistricosidina.

Vi sono poi quattro triterpeni polioossigenati, anch'essi dotati di discreta azione antiflogistica sia in vitro sia in vivo.

A questa droga sono riconosciute proprietà **immunostimolanti, immunomodulanti, antivirali, antimutagene, antitumoristiche, antidolorifiche, cicatrizzanti e antiallergiche.**

Dopo un giorno di incubazione con la droga le cellule NK non mostravano una significativa azione tumoricida nei confronti delle cellule eritroleucemiche K562, ma già dopo 2 giorni vi era un aumento dell'attività citotossica di circa il 15% rispetto al controllo non trattato, che aumentava ancora di circa il 40% rispetto al controllo non trattato il terzo giorno.

L'Uncaria non sembra in grado di stimolare la proliferazione dei linfociti T e non incrementa la proliferazione di queste cellule indotta dalla concanavalina. **La droga sarebbe invece capace di potenziare l'attività delle cellule NK e dei linfociti T citotossici, anche se tale effetto richiede, per manifestarsi appieno, tempi da 2 a 3 giorni per le cellule NK e di circa 3 settimane per i linfociti T citotossici.**

Pertanto l'Uncaria tomentosa sembra avere come bersaglio elettivo le cellule ad azione citotossica sia specifiche sia aspecifiche, con un effetto simile a quello di alcuni interferoni umani, capaci di trasformare le cellule NK nelle più efficienti cellule LAK e di potenziare l'attività dei linfociti T citotossici.

Studi in vitro hanno recentemente dimostrato che l'estratto di questa droga aumenta la produzione di interleukina 1 e di interleukina 6 da parte di macrofagi alveolari di ratto in modo dose dipendente.

Siccome le cellule NK e i linfociti T citotossici sono responsabili in buona parte del riconoscimento e della distruzione delle cellule infettate da virus o degenerate per processi tumorali, lo stimolo di tali cellule indotto dall'Uncaria tomentosa potrebbe avere importanti applicazioni nelle terapie antivirali e antitumorali.

Gli aumenti di tutti questi parametri sono statisticamente significativi rispetto al placebo. Uno studio nel ratto ha dimostrato che un estratto di uncaria proteggeva contro una dose letale di *Listeria monocytogenes* a dosi di 50, 100, 150 o 200 mg/kg/die per 7 giorni, aumentando il numero di animali sopravvissuti dopo 7 giorni al 35%. Tali dosi di uncaria prevenivano anche la mielosoppressione e la splenomegalia causate dall'infezione e aumentavano il numero dei granulociti neutrofili nel midollo osseo. Questa stimolazione della mielopoiesi era massima alla dose di 100 mg/kg/die ed era accompagnata da significativi aumenti dei livelli di IL1 e IL6 nel midollo. Lo studio indica che l'estratto di uncaria può proteggere il ratto dall'infezione letale da *Listeria* grazie alla sua azione di stimolo della mielopoiesi con aumento delle IL1 e IL6 nel midollo osseo (8).

Il trattamento con uncaria inibisce la produzione di citochine proinfiammatorie come il TNFalfa, che è un mediatore chiave per le risposte immunitarie. L'esposizione di monociti umani THP1 all'estratto di uncaria inibiva la via di segnale della MAP chinasi e alterava l'espressione delle citochine. L'uncaria aumentava di 2,4 volte l'espressione LPS dipendente della IL1beta e inibiva allo stesso tempo quella sempre LPS dipendente del TNFalfa di 5,5 volte. Inoltre l'uncaria bloccava la fosforilazione delle chinasi ERK1/2 e MEK1/2 stimolata dal LPS in modo dose dipendente.

Questi dati indicano che l'estratto di uncaria in monociti umani THP1 stimola la produzione di IL1beta e riduce quella di TNFalfa e che questi fenomeni possono coinvolgere effetti sulla via di

segnale della MAP chinasi (9). Le cellule gammadelta T sono cellule immunitarie innate che partecipano alla risposta dell'ospite contro molti patogeni e contro il cancro. La loro subpopolazione Vdelta2 è la più attiva e la sua stimolazione potrebbe essere assai utile per la protezione dell'organismo. Si è visto che la frazione tannica condensata dell'Uncaria stimolava le cellule gammadelta, sia la subpopolazione Vdelta1 sia quella Vdelta2 e anche le cellule NK. Inoltre essa aumentava notevolmente l'espansione delle cellule T gammadelta indotta dai fosfoantigeni.

Lo studio indica che la frazione tannica dell'uncaria aumenta l'attività delle cellule T gammadelta in vitro (10). Risultati simili sono stati ottenuti in un gruppo di 20 volontari sani, che ricevevano una dose di estratto secco titolato di uncaria di 45 mg. per 8 settimane. Nei pazienti trattati con la droga rispetto a quelli che ricevevano il placebo vi era un aumento della chemiotassi leucocitaria, dell'indice di fagocitosi, dell'attività killer intracellulare e dell'attività natural killer (NK) statisticamente significativo.

Gli alcaloidi pentaciclici sembrano essere i componenti più importanti del fitocomplesso per il verificarsi dell'azione immunostimolante (11).

Azione antivirale: sono stati condotti studi clinici su pazienti affetti da infezione da Herpes virus, per via sistemica e topica, con risoluzione della sintomatologia nell'85% dei soggetti entro la decima giornata; nel caso della Varicella zoster la risoluzione si è avuta nel 50% dei casi entro la settima giornata di terapia.

Assai interessanti sono gli studi su pazienti affetti da AIDS; si trattava di 41 pazienti, che presentavano un valore di T4 compreso tra 200 e 500, bassi valori di linfociti T totali e rapporto T4 T8 non stabile. Dopo tre mesi di terapia si notava stabilizzazione del rapporto T4 T8, aumento dei T4 sopra il valore di 500 e dei linfociti T totali. Tale quadro si manteneva per tutta la durata della sperimentazione, che è stata di tre anni.

Azione antiflogistica: gli studi su pazienti affetti da malattie artroreumatiche ed allergiche sono troppo esigui dal punto di vista numerico e sono tutti stati condotti in aperto, per cui le loro conclusioni, ancorché positive, sono lungi dall'essere scientificamente inoppugnabili. Uno studio nel ratto ha valutato l'effetto antiflogistico di due estratti secchi di uncaria, uno idroalcolico e uno acquoso. E' stato usato il modello dell'edema da carragenano nella zampa del ratto, ma sono stati anche valutati l'inibizione del fattore nucleare NFKappaB e delle cicloossigenasi 1 e 2. Si è notato che vi era una riduzione significativa della capacità dell'NFKappaS di legarsi al DNA e una scarsa inibizione delle cicloossigenasi. **L'estratto più attivo era quello idroalcolico.** Nella zampa del ratto si è osservata una diminuzione della flogosi indotta da carragenina di circa il 22% per dosi di 3 mg/kg e di circa il 29% per dosi di 10 mg/kg per os, con un consensuale aumento dell'indice di chemiotassi leucocitario, dell'indice fagocitario e dell'attività killer intracellulare. Uno studio in vitro ha indagato se l'azione antiflogistica del decotto di uncaria fosse correlata alla sua azione antiossidante. Si è notato che tale decotto aveva una notevole azione antiossidante, come confermato dalla sua capacità di ridurre i radicali liberi difenilpicrilidrazilici e di reagire con l'anione superossido, i radicali perossidici e idrossilici, il perossido di idrogeno e l'acido ipocloroso.

Esso era capace di proteggere le membrane cellulari dalla lipoperossidazione indotta dal sistema ferro/ascorbato, con netta riduzione delle sostanze affini all'acido tiobarbiturico (TBARS). Le sostanze maggiormente responsabili di questa azione antiossidante sono le proantocianidine oligomeriche e gli acidi fenolici, in particolare l'acido caffeico. Questi risultati indicano che l'azione antiflogistica del decotto di uncaria potrebbe essere in buona parte dovuta alla sua attività antiossidante (12).

Uno studio clinico controllato ha valutato l'effetto antidolorifico e antiflogistico di un estratto idroalcolico di uncaria in pazienti affetti da artrite reumatoide. Sono stati arruolati 40 pazienti trattati con la sulfasalazina o con l'idrossiclorochina, con 2 fasi di sperimentazione, della durata globale di 12 mesi. Nella prima fase di 6 mesi i pazienti ricevevano l'estratto di uncaria o il placebo, mentre nella seconda fase tutti ricevevano solo l'estratto di uncaria. Al termine della prima fase vi era una significativa riduzione ($p < 0,044$) del dolore nei pazienti del gruppo verum rispetto a quelli del gruppo placebo. Alla fine della seconda fase la riduzione del dolore era nettamente migliore ($p < 0,003$), e così pure il punteggio del test di Ritchie ($p < 0,004$) se comparati con i punteggi ottenuti al termine della prima fase.

Gli effetti collaterali sono stati molto ridotti e limitati a moderati dolori gastrointestinali, in due casi accompagnati da diarrea. Lo studio ha dimostrato l'utilità dell'estratto idroalcolico di uncaria in pazienti con artrite reumatoide in terapia farmacologica (13).

Uno studio clinico controllato ha valutato se un supplemento minerale da solo o abbinato ad un estratto secco di uncaria fosse efficace nell'artrosi lieve o moderata del ginocchio. Sono stati arruolati 107 pazienti che ricevevano per os 3 g/die di supplemento minerale o 2 g/die dello stesso o 2 g/die del supplemento minerale + 100 mg/die di estratto di uncaria o un placebo per 2 mesi. Si valutavano gli effetti dei trattamenti ricorrendo al Womac index, al Visual analog score per il dolore, al consumo di paracetamolo e alla tollerabilità dei rimedi ingenti.

Si è visto che, al termine dello studio, in tutti i gruppi vi era un miglioramento statisticamente significativo del punteggio del Womac test o del Visual analog score ($p < 0,001$) rispetto al valore preterapia, mentre la differenza tra i punteggi dei gruppi verum e quelli del gruppo placebo non erano statisticamente significativi. I pazienti del gruppo solo integratore di minerali erano quelli in cui il miglioramento sintomatologico era più precoce. I pazienti del gruppo placebo non mostravano miglioramenti significativi dopo 1 o 2 settimane, mentre quelli dei gruppi verum mostravano già riduzioni significative del punteggio del test Womac ($p < 0,05$). L'uso del paracetamolo era del 23/28% più basso nei gruppi verum e in quello placebo rispetto a quello registrato nel preterapia, ma la differenza tra i gruppi verum e quello placebo non era statisticamente significativa. La tollerabilità era ottima in tutti i gruppi testati. **Lo studio indica che un integratore minerale da solo o combinato ad un estratto di uncaria è piuttosto efficace nell'alleviare i disturbi reumatici, ma in modo non statisticamente significativo rispetto al placebo** (14).

CamuCamu

Myrciaria dubia (Camu Camu) della famiglia delle Myrtacee, è un frutto che da secoli ha costituito per i popoli Amazzonici la più ricca fonte di vitamina C. Il Camucamu è semplicemente la più ricca fonte di vitamina C esistente in natura. 29 gr di vitamina C per Kg una quantità che non ha eguali in nessun altro frutto del mondo. Per fare un esempio il Camucamu contiene 60 volte la quantità di vitamina C delle arance, 10 volte il loro contenuto in ferro, 3 volte quella di niacina ed è ricco in bioflavonoidi.

La sua importanza radica nell'altissimo contenuto di vitamina C del frutto di questo arbusto, che fa molto raccomandabile il suo uso nella prevenzione e trattamento di quadri febbrili e di malattie virali e batteriche che affettano l'apparato respiratorio. **E' un potente antiossidante.**

L'inquinamento, i cambiamenti del clima, una vita sempre più frenetica e innaturale rendono sempre più importante per il nostro organismo la difesa contro l'accumulo di radicali liberi e la vitamina c è uno dei più efficaci antiossidanti fino ad oggi conosciuti. Camucamu la fornisce in un perfetto equilibrio naturale insieme a bioflavonoidi e ad altri preziosi nutrienti. Infatti la vitamina C

naturale (non sintetica) è un antiossidante utile a prevenire non solo raffreddori e influenza, ma anche il danneggiamento del DNA cellulare ad opera dei radicali liberi responsabile di molti disturbi.

Cocenzima Q10

Il C0Q10 (Ubidecarenone), scoperto nel 1957 nell'Università del Wisconsin da Crane e coll., è un essenziale componente della catena respiratoria mitocondriale, dove funziona da tramite obbligato tra le deidrogenasi flaviniche e i citocromi nella produzione di nucleotidi ad elevata energia (ATP). **Svolge un ruolo centrale nel funzionamento del muscolo cardiaco, ed è anche un potente antiossidante.**

La carenza di coenzima Q10 si evidenzia negli anziani (ma sempre di più anche nei giovani), nelle affezioni coronariche, nella soppressione immunitaria e nelle affezioni periodontali. E' dunque essenziale nei trattamenti e nella profilassi delle cardiomiopatie, ischemie, angina pectoris; per chi voglia incrementare i propri livelli di energia e per combattere l'invecchiamento.

Patologie cardiocircolatorie

La più nota ripercussione della mancanza di C0Q10 è l'affezione coronarica; pazienti con vari disturbi cardiaci dimostrano una consistente carenza di C0Q10 a livello ematico. Quando possibile, la biopsia svela generalmente una carenza a livello del miocardio. All'inizio degli anni '90 almeno 50 studi a livello internazionale hanno dimostrato l'efficacia del Q10 in patologie cardiovascolari quali le cardiomiopatie, aritmie, affezioni coronariche, insufficienza cardiaca congestizia, prolasso della valvola mitrale e ipertensione.

Quando pazienti in attesa di trapianto cardiaco sono stati sottoposti alla somministrazione di 100 mg. di Q10 al giorno per 30 giorni il miglioramento è stato talmente netto da rendere non più necessari i trapianti.

In uno studio di 6 anni su 126 pazienti anziani affetti da cardiomiopatia dilatata cronica (classe I II III V), sottoposti alla somministrazione di 100 mg di C0Q10 orale al giorno, l'87% dei pazienti mostrarono sensibili miglioramenti nell'arco di sei mesi. A parte due casi accompagnati da prurito, non vi furono altri casi di effetti collaterali o sintomatici riportati in sei anni di uso quotidiano di C0Q10. Altri studi hanno dimostrato **l'efficacia del Q10, a dosaggi di almeno 100 mg. al dì, nelle cardiomiopatie.** In 3 diversi studi, la somministrazione di 100 mg. al dì di Q10 a migliaia di pazienti infartuati ha prodotto un miglioramento di funzioni respiratorie, edema e palpitazioni nel 75% dei casi, se senza nessun effetto collaterale.

E' stato accertato che i pazienti cardiaci hanno mediamente il 25% in meno di Q10 rispetto al normale, un dato significativo se si considera che con una carenza di Q10 del 75% il cuore cesserebbe di battere! Un altro dato importante in rapporto al ruolo cardiologico del Q10 è il suo **elevato potere antiossidante.** Data la sua naturale propensione a migrare verso il muscolo cardiaco (l'organo che ne è in assoluto più ricco), il coenzima Q10 previene l'ossidazione del colesterolo in LDL, e dunque la formazione di ateromi arteriosi. Diversi ricercatori hanno indicato il Q10 come il più importante antiossidante per prevenire l'aterosclerosi. Infine, diversi studi hanno dimostrato che il Q10 può svolgere una potente azione di normalizzazione dell'ipertensione.

Q10 e ipercolesterolemia e statine

L'ipercolesterolemia è un problema medico ampiamente diffuso in tutto il mondo occidentale. Un gran numero di persone assume dei medicinali (statine) per ridurre il proprio tasso di colesterolo nel

sangue e ridurre così il rischio di placche ateromatose e le complicanze che ne derivano (per es: circolazione sanguigna difficile, affaticamento cardiaco, ecc...).

Sia colesterolo sia coenzima Q10 sono prodotti naturalmente nel fegato, e condividono gli stessi processi biochimici. Di conseguenza, riducendo la sintesi del colesterolo (inibizione della HMGCoA reduttasi) si blocca anche la produzione di coenzima Q10.

Durante uno studio in doppio cieco, controllato con placebo che misurava l'effetto di due medicinali (pravastatina e simvastatina) sulla riduzione di coenzima Q10, alcuni ricercatori italiani hanno osservato che questi medicinali causavano una riduzione del tasso di colesterolo totale e di coenzima Q10 sia nei volontari sani sia nei pazienti affetti da ipercolesterolemia. Due gruppi di volontari sani sono stati trattati con 20mg/giorno di pravastatina o simvastatina per un mese. Successivamente, 30 pazienti affetti da ipercolesterolemia sono stati trattati con pravastatina e simvastatina (20mg/giorno) per tre mesi in doppio cieco controllato con placebo. All'avvio dello studio e tre mesi più tardi sono stati controllati colesterolo plasmatico totale, coenzima Q10 e vari altri parametri.

Nel gruppo di pazienti sani sono stati rilevati cambiamenti importanti per quanto riguarda il tasso di colesterolo totale e di coenzima Q10, che si è ridotto del 40 % circa dopo il trattamento. Lo stesso risultato è stato osservato nei pazienti affetti da ipercolesterolemia. Il coenzima Q10 è indispensabile per produrre energia, e possiede anche proprietà antiossidanti. Una riduzione della disponibilità di coenzima Q10 può causare un'alterazione della membrana con conseguenti danni per la cellula.

Uno studio simile, effettuato da un altro gruppo di ricercatori italiani, ha anch'esso mostrato che la riduzione del tasso di colesterolo con le statine riduceva anche i livelli di coenzima Q10. Tuttavia, questo studio ha dimostrato che somministrando un integratore di coenzima Q10 con i medicinali si poteva non solo prevenire tale riduzione ma anche indurre un innalzamento dei livelli di coenzima Q10.

Peraltro, secondo uno studio effettuato su un gruppo di 650 pazienti in cura con statine, l'87% dei pazienti ha consultato il proprio medico curante a causa di effetti indesiderati, come i dolori muscolari (Golomb 2007). Inoltre, uno studio controllato con placebo su 32 pazienti ha dimostrato che quando ai pazienti veniva somministrato un integratore di coenzima Q10 (100 mg / giorno) contemporaneamente alle statine, si rilevava una riduzione nell'ordine del 40% nei dolori muscolari (caso 2007).

Infine, i sopravvissuti a un attacco ischemico presentano un rischio di decesso prematuro di due volte superiore nei seguenti 12 mesi, se vi è un'interruzione nella somministrazione di statine (colivicchi 2007).

L'integrazione con coenzima Q10 nelle persone che assumono statine può quindi migliorare l'aderenza al trattamento.



<http://www.erboristeriarcobaleno.com/colesterolo.html>

Bibliografia

- 1) X. Ganrong, C. Yue, C. Yun, L. Xiaorong, L. Xing "Production of Monacolin K in Solidstate fermentation of *Monascus* sp. 9901 that does not produce citrinin". Key laboratory of Industrial Biotechnology of Ministry of Education, School of Biotechnology in Southern Yangtze University?Wuxi, Jiangsu, China.
- 2) A. Endo "Monacolin k, a new hypocholesteroremic agent that specifically inhibits Shydroxy 3methylglutaryi coenzyme A reductase", (1980) The .Journal of Antibiotics, Voi. 33, No. 3 pp.334336.
- 3) i. Wang, Z Lu, i Chi et al "Multicenter ciinical trial of the serum lipidiowering effects of a *Monascus purpureus* (red yeast) rice preparation from traditionai Chinese medicine". (1997) *Curr Ther Res* 58:964978.
- 4) R.Pasternak et ai. "ACC/AHA/NHLBI clinica! advisory on the use and safety of statins" (2002) *Journai of the American College of Cardiology*, Voi. 40, Issue 3:567572.
- 5) Becker Di, Gordon RY, Halbert SC, French B, Morris PB, Rader Di. "Red yeast rice for dyslipidemia in statinintolerant patients: a randomized trial" (2009) *Ann. Intern. Med.*; 150(12):8309, W1479.
- 6) Prasad GVR, et al. Rhabdomyoiysis due to red yeast rice (*Monascus purpureus*) in a renal transplant recipient. *Transplantation* 2002; 74: 12001201.
- 7) Mevacor® (iovastatin) package insert. Whitehouse Station, Ni: Merck & Co., Inc.; 2005 Nov.
- 8)Eberlin 5. Et al. *Uncaria tomentosa* extract increases the number of myeioid progenitor cells in the bone marrow of mice intected with *Listeria monocytogenes*. *mt Immunopharmacol.* 5(78): 123546, 2005.
- 9)AllenHall L. et al. Treatment of THP1 cells with *Uncaria tormentosa* extracts differentially regulates the expression if ILlibeta and TNEaIpha. *i Ethnopharmacol.* 2006 Aug 3; [Epub ahead of print]. 10)Holderness i. Et al. Seiect piant tannins induce IL2Ralpha upregulation and augment celi division in gammadelta T ceils. *i Immunol.* 179(10):646878, 2007.
- 11)Firenzuoli F. et al. Farmacotossicologia e farmacodinamica di Immunox, un estratto titolato di *Uncaria tomentosa* (Willd.) DC. *i. Phytother.* 1, 115, 1997.
- 12)Goncalves C. Et al. Antioxidant properties of proanthocyanidins of *Uncaria tomentosa* bark decoction: a mechanism for antiinflammatory activity. *Phytochemistry.* 66(1):8998, 2005. 13)Mur E. et al. Randomized double blind trial of an extract from the pentacyclic alkaloidchemotype of *uncaria tomentosa* for the treatment of rheumatoid arthritis. *i. Rheumatol.* 29, 678681, 2002.
- 14)Miller M.J. et al. Early relief of osteoarthritis symptoms with a natural mineral supplement and a herbomineral combination: a randomized controlled trial [1SRCTN384327113. *i Inflamm (Lond).* 2005 Oct 21;2:11, 2005.
- 15) StagnaroNeri M., Stagnaro 5., Acidi 3, scavengers dei grassi sintesi del CoQ10. *Gazz.2radicali liberi e attivatori del ciclo Q della Med. It. — Arch. Sc. Mcd.* 151, 341, 1992 e Stagnaro 5., Stagnaro Neri M. *Sindrome clinica percussoascoltatoria da carenza di Co Q10. Medic. Geriatr.* XXIV, 239, 1993 16) Stagnaro 5., Ipercolesterolemia e Coenzima QiO. *The Pract. Ed.* 11. 133, 56, 1990
- 17) StagnaroNeri M, Stagnaro 5. Auscultatory Percussion Coenzyme Q deficiency Syndrome. VI Simposio Internazionale su: Biomedical and clinical aspects of coenzyme Q. Chairmen: Folkers K., Littarru GR, Yamagamy Y., 2224 gennaio 1990, Roma. Abstracts, 104