

EPIPURA

Time to detox!

Tonnellate di rifiuti tossici sono prodotte ogni anno in tutto il mondo. L'esposizione giornaliera cronica può portare ad un loro accumulo: ingestione orale (alimenti, farmaci, additivi, pesticidi, xenobiotici) esposizione della pelle (cosmetici, prodotti agrochimici), aria inquinata (inquinamento atmosferico ed elettro-magnetico).

L'organismo è dotato di un sistema enzimatico di *detossificazione* che neutralizza ed elimina in tre fasi tutte le sostanze diverse dai nutrienti (*xenobiotici*) come farmaci, tossine e cancerogeni. Il metabolismo degli xenobiotici comprende quindi tutta quella serie di passaggi che portano alla sua disattivazione ed escrezione.

Nella *fase 1* le tossine vengono attivate o restano inattivate, ad esempio gli enzimi di fase I convertono gli agenti pre-cancerogeni in agenti cancerogeni; nella *fase 2* vengono trasformate chimicamente per facilitare la loro escrezione; nella *fase 3* le sostanze tossiche vengono eliminate dal corpo nelle urine, nella bile, nelle feci. Importante quindi ottimizzare i propri processi detox.

Peculiarità. BERGAVIT®: un estratto ricco di vitamine A, C e vitamine del gruppo B, terpeni ed è una fonte importante di flavonoidi. L'integrazione con polifenoli dal succo di bergamotto riduce i lipidi plasmatici e migliora il profilo delle lipoproteine. La frazione polifenolica in diversi studi ha dimostrato attività interessanti nel controllo degli effetti dell'invecchiamento. La frazione polifenolica del bergamotto (BPF) possiede un'attività significativa nell'abbassare i livelli di perossinitrito, con azione detossificante e antiossidante.

Tabella

<i>Rheum Officinale e.s. 5% Reina</i>
<i>Bergavit® (Citrus Bergamia)</i>
N-Acetil-Cisteina
<i>Zingiber Officinale e.s. 5% Gingeroli</i>
<i>Cardo Mariano e.s. 70% in silimarina (Silybum marianum)</i>
Vitamina E
<i>Bioperina® (Piper Nigrum)</i>

MODALITA' D'USO: 2 cpr/die, una cpr dopo pranzo o cena.

Non superare la dose giornaliera consigliata. Gli integratori alimentari non vanno usati come sostituti di una dieta variata ed equilibrata. Se si è in trattamento con farmaci ipoglicemizzanti prima dell'eventuale uso del prodotto consultare il medico. Tenere fuori dalla portata dei bambini al di sotto dei tre anni di età. Non concepito per l'uso durante la gravidanza o l'allattamento. Conservare in un luogo fresco e asciutto lontano da fonti di calore e luce. La data di scadenza si riferisce al prodotto integro e conservato correttamente.

CONFEZIONE: 60 compresse. Copre un mese di trattamento.

INFORMAZIONI SUI SINGOLI COMPONENTI DI EPIPURA

Le informazioni riportate non devono in alcun modo sostituire il rapporto diretto tra professionista della salute e paziente. E' pertanto opportuno consultare il proprio medico curante e/o farmacista.

Informazione riservata alla classe medica.

BERGAVIT TM

Il bergamotto (*Citrus bergamia*) è un agrume del genere Citrus. Il bergamotto è un frutto ricco di vitamine A, C e vitamine del gruppo B, terpeni ed è una fonte importante di flavonoidi. Ha origine dall'ecoregione

mediterranea (Italia meridionale, Calabria). L'integrazione con polifenoli dal succo di bergamotto riduce i lipidi plasmatici e migliora il profilo delle lipoproteine in moderata iperlipidemia. La frazione polifenolica dell'estratto del frutto di bergamotto, un preparato a elevata concentrazione di flavonoidi (BPF 38%), in diversi studi ha dimostrato attività interessanti nel controllo degli effetti dell'invecchiamento. La frazione polifenolica del bergamotto (BPF) possiede un'attività significativa nell'abbassare i livelli di perossinitrito, associato all'azione citotossica dei radicali liberi formati in condizioni di stress ossidativo, con azione detossificante e antiossidante. Un recente studio di Nisticò e coll., prospetta l'utilità di formulazioni orali a base di bioflavonoidi del bergamotto per supportare la produzione endogena di antiossidanti con effetto protettivo, attraverso una modificazione dell'espressione di geni ad azione antiossidante e anti-infiammatoria. Inoltre, in un recente studio, i succhi di bergamotto di tre cultivar differenti ("fantastico", "femminello" e "castagnaro") sono stati studiati per la valutazione dei contenuti polifenolici e flavonoidi totali, delle attività antiossidanti del modello cell-free e delle proprietà anti-invecchiamento in vitro su due diversi modelli cellulari. I profili fitochimici hanno confermato che i succhi erano ricchi di flavonoidi, sia flavoni che glucanidi. Inoltre, sono stati identificati due glicosidi limonoidi in tutte le cultivar. In un altro studio il citrus bergamia ha accelerato la clearance epatica delle gocce lipidiche e ridotto i trigliceridi nel sangue; ha migliorato la sensibilità all'insulina. È interessante notare che la sua supplementazione ha ridotto l'infiammazione epatica riducendo l'espressione di mRNA di interleuchina 6 (Il6) e aumentando l'interleukina-10 anti-infiammatoria.

In conclusione, il succo mostra una spiccata attività antiossidante correlata al contenuto fenolico e flavonoide, inducendo anche un effetto epigenetico, dato dall'aumento nella trascrizione dei geni coinvolti nelle risposte antiossidanti.

ZINGIBER OFFICINALIS

Lo **zingiber officinalis**, in italiano "**zenzero**", è una pianta erbacea appartenente alle Zingiberaceae, originaria dell'Asia, di cui viene utilizzata in medicina la radice. Il rizoma contiene i principi attivi della pianta: un olio essenziale, prevalentemente composto da zingiberene, gingeroli, che determinano anche la titolazione degli estratti secchi e dagli shogaoli, oltre che da resine e mucillagini.

Uno dei principali impieghi dello zingiber è in **gastroenterologia**, nel trattamento delle dispepsie, della flatulenza, della pirosi, della nausea e della IBS Syndrome. Ha una azione **antiossidante**, che si affianca a quella **anti-infiammatoria**. Le proprietà anti-infiammatorie dello zingiber officinalis sono state approfondite fin dai primi anni settanta, grazie alla scoperta dei suoi effetti inibitori sulla biosintesi delle prostaglandine. Questa scoperta ha consentito di identificare lo zingiber come un medicinale vegetale, in grado di condividere proprietà farmacologiche con farmaci anti-infiammatori non steroidei. Lo zingiber sopprime la sintesi delle prostaglandine attraverso l'inibizione della ciclo-ossigenasi-1 e della ciclo-ossigenasi-2. Un'importante estensione di questa iniziale osservazione è stata la scoperta di come lo zenzero sopprima anche la biosintesi dei leucotrieni, indotta dalla inibizione della 5-lipo-ossigenasi. Questo aspetto farmacologico distingue lo zenzero rispetto ai tradizionali farmaci anti-infiammatori non steroidei. La caratterizzazione delle proprietà farmacologiche dello zenzero è entrata in una nuova fase con la scoperta che un suo estratto, in associazione con le Alpina galanga (famiglia Zingiberaceae), risulta essere in grado di inibire l'induzione di diversi geni coinvolti nella risposta infiammatoria.

Questa scoperta ha fornito la prima evidenza di come lo zenzero sia in grado di modulare vie biochimiche, di per sé attivate dall'infiammazione cronica. Quest'insieme di modalità con cui si estrinseca in vitro ed in vivo, in

modelli animali e negli umani, l'attività dello zingiber officinalis, lo rende un prodotto ampiamente impiegabile nella medicina anti-aging in chiave sia detox che anti-infiammatoria e anti-glicante.

RHEUM OFFICINALIS

I principi attivi contenuti nel rizoma sono composti antrachinonici e antranolici liberi e soprattutto in forma di derivati glucosidici, fra i quali il più importante è la reina. Fra i principi attivi secondari ci sono i tannini.

Il rizoma del rabarbaro è un regolatore delle funzioni digestive. A dosi basse stimola la secrezione gastrica e la secrezione biliare, pertanto ha proprietà carminative, digestive e detossificanti. È inoltre un blando lassativo. Studi clinici attribuiscono al rabarbaro anche una funzione antisettica nei confronti delle infezioni intestinali e, in virtù del contenuto in tannini, di decongestionante nelle irritazioni della mucosa intestinale. In vari studi scientifici è stato testato l'estratto di rabarbaro a conferma dell'ipotesi relata al suo effetto: la supplementazione con estratto di rabarbaro ha modificato l'ecosistema microbico a favore di Akkermansia muciniphila e Parabacteroides goldsteinii; ha migliorato la lesione epatica, riducendo i marcatori chiave degli stress infiammatori e ossidativi; nell'intestino, l'integrazione di rabarbaro ha aumentato la profondità della cripta, il peso del tessuto e l'espressione dei peptidi antimicrobici. Inoltre il Rabarbaro è un ottimo eupeptico e per questo ne è diffuso l'uso, ad esempio, negli amari alcolici.

CARDO MARIANO

Il **sylibum marianum (cardo mariano)** è una pianta erbacea biennale della famiglia delle **Asteracee**. Le principali **componenti fitochimiche** a cui sarebbe da ricondursi la sua azione vanno sotto al nome generico di **flavolignani**. Il suo **fitocomplesso** peculiare comprende svariati principi attivi quali: **la silandrina**, che interferisce sulla biosintesi dei trigliceridi, sulla attività della cicloossigenasi e che manifesta un'attività antiossidante; **la silimoina**, che modula l'azione di quegli enzimi epatici capaci di inattivare ed eliminare molecole farmacologiche, alcool, xenobiotici, etc; **la silibinina**, che inibisce la biosintesi dei leucotrieni, intervenendo sul processo dell'infiammazione e che svolge un'azione antiossidante in quanto potenzia l'attività della superossido dismutasi e della perossidasi, grazie soprattutto all'aumento della concentrazione del glutatone.

L'azione generica è pertanto quella di stimolare **l'eliminazione cellulare delle tossine** e la **riduzione della componente infiammatoria** di base. La frazione flavonoidica più importante è data dalla **silimarina**, che è un insieme di flavonoidi quali la **silidianina** e la **silicristina**, entrambi caratterizzati da **un'attività antiossidante e rigenerativa** con spiccato tropismo **verso gli epatociti**, favorendone la rigenerazione.

Sotto il profilo della clinica, il sylibum marianum è utilizzato nel trattamento delle **epatopatie** di qualsivoglia origine in cui si sia venuto a determinare un danno anatomo-funzionale ed esercita **un'azione rigeneratrice sull'epatocita**, rendendolo maggiormente resistente nei confronti degli agenti epatotossici. Il beneficio a livello epatico è soprattutto da ascrivere alla silimarina, grazie alla sua azione antiossidante ed anti-infiammatoria. I danni dei radicali liberi alle strutture cellulari come le membrane provocano un maggior rilascio per lipolisi di acidi grassi della serie omega 6 come l'acido arachidonico; questo porta ad un aumento della sintesi dei principali mediatori delle infiammazioni, i leucotrieni, prodotti da una reazione catalizzata dalla lipossigenasi; la silimarina agisce come potente inibitore di questo enzima arrestando la decomposizione patologica dei lipidi di membrana e di conseguenza la sintesi delle prostaglandine durante il processo infiammatorio.

NAC (N-acetil-cisteina)

La NAC o N-acetilcisteina è un precursore del Glutathione, che partecipa direttamente alla neutralizzazione dei radicali liberi, dei composti reattivi dell'ossigeno, e mantiene gli antiossidanti interni, come la vitamina C ed E, nella loro forma ridotta, cioè attiva. Inoltre, attraverso il processo di coniugazione diretta, detossifica molti xenobiotici; ha pertanto una grande capacità disintossicante, grazie alla sua facoltà di chelare (chelaggio = capacità di un elemento di legarsi ad un'altro) i metalli pesanti e tossici quali piombo, cadmio, mercurio ed alluminio, li trasporta via, eliminandoli dal corpo. Il Glutathione insieme con il selenio, forma l'enzima Glutathione perossidasi che ha sempre una funzione antiossidante, ma a livello intracellulare. L'Acetilcisteina nell'organismo libera la Cisteina, che va a costituire il Glutathione, rappresenta quindi una modalità "indiretta" di favorire la sua biosintesi e quindi di potersi giovare dei vantaggi legati alla sua formazione.

L'acetilcisteina riduce inoltre i livelli plasmatici di omocisteina; potrebbe perciò potenzialmente risultare benefica nei pazienti con omocistinuria, che sono ad alto rischio tromboembolico. L'acetilcisteina su un modello animale mostra di inibire l'attività dei fibromiocytes cardiaci causa di fibrosi cardiaca in corso di cardiomiopatia ipertrofica. Le azioni dell'acetilcisteina si esplicano anche sulla cute, con un'azione di inibizione (scavenging) dei ROS (Radicali Liberi dell'Ossigeno), contrastandone l'aumento, che altrimenti andrebbe a favorire un precoce invecchiamento delle sue strutture più profonde della pelle.

In sintesi protegge l'organo epatico (azione detox), mantenendo i livelli di glutathione e incrementando il metabolismo ossidativo. Inoltre, si è dimostrata efficace anche come agente anti-apoptotico (cioè contrasta la morte cellulare); in particolare salvaguarda le cellule nervose e quelle del pancreas. Ulteriori ricerche la promuovono come cardioprotettivo e nella terapia del diabete.

VITAMINA E

La **vitamina E** è ampiamente distribuita in natura e rappresenta una efficace arma contro la lipo-perossidazione delle membrane cellulari, con azione quindi antiossidante e protettiva dell'integrità delle membrane cellulari. E' inoltre in grado di bloccare la propagazione delle reazioni ossidative. A tutti gli effetti è scientificamente dimostrato come la vitamina E contribuisca alla protezione dei costituenti cellulari dal danno ossidativo anche a livello della pelle.

Nota bibliografica in breve

Galimberti D et al. *La medicina dell'aging e dell'antiaging*. Edra Edizioni 2016;

Galimberti D et al. *Nutrigenomica e Epigenetica. Dalla biologia alla clinica*. Edra Edizioni 2017;

Parafati M et al. *Bergamot Polyphenols Boost Therapeutic Effects of the Diet on Non-Alcoholic Steatohepatitis (NASH) Induced by "Junk Food": Evidence for Anti-Inflammatory Activity*. *Nutrients*. 2018 Nov 1;10(11). pii: E1604.

Mannucci C et al. *Clinical Pharmacology of Citrus bergamia: A Systematic Review*. *Phytother Res*. 2017 Jan;31(1):27-39.

Navarra M et al. *Citrus bergamia essential oil: from basic research to clinical application*. *Front Pharmacol*. 2015 Mar 2;6:36.

Mollace V et al. *Hypoglycemic and Hypolipemic effects of a new lecithin formulation of Bergamot Polyphenolic Fraction: a double blind, randomized, placebo-controlled study*. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2018 Dec 3.

Giglio RV et al. *The effect of bergamot on dyslipidemia*. *Phytomedicine*. 2016 Oct 15;23(11):1175-81.

Cappello AR et al. *Bergamot (Citrus bergamia Risso) Flavonoids and Their Potential Benefits in Human Hyperlipidemia and Atherosclerosis: an Overview*. *Mini Rev Med Chem*. 2016;16(8):619-29.

Ferlazzo N et al. **Anti-Inflammatory Activity of Citrus bergamia Derivatives: Where Do We Stand?** *Molecules*. 2016 Sep 23;21(10). pii: E1273.

Liju VB et al. **Gastroprotective activity of essential oils from turmeric and ginger.** *J Basic Clin Physiol Pharmacol*. 2014 Apr 21.

Haniadka R et al. **A review of the gastroprotective effects of ginger (Zingiber officinale Roscoe).** *Food Funct*. 2013 Jun;4(6):845-55.

Shimoda H et al. **Anti-inflammatory properties of red ginger (Zingiber officinale var. Rubra) extract and suppression of nitric oxide production by its constituents.** *J Med Food*. 2010 Feb;13(1):156-62.

van Breemen RB et al. **Cyclooxygenase-2 inhibitors in ginger (Zingiber officinale).** *Fitoterapia*. 2011 Jan;82(1):38-43.

Grzanna R et al. **Ginger--an herbal medicinal product with broad anti-inflammatory actions.** *J Med Food*. 2005 Summer;8(2):125-32.

Neyrinck AM et al. **Rhubarb extract prevents hepatic inflammation induced by acute alcohol intake, an effect related to the modulation of the gut microbiota.** *Mol Nutr Food Res*. 2017 Jan;61(1).

Yang M et al. **Rheum palmatum L. Attenuates High Fat Diet-Induced Hepatosteatosis by Activating AMP-Activated Protein Kinase.** *Am J Chin Med*. 2016;44(3):551-64.

Bhat AH et al. **Modulation of Oxidative Stress and Hyperglycemia by Rheum spiciformis in Alloxan Induced Diabetic Rats and Characterization of Isolated Compound.** *Drug Res (Stuttg)*. 2019 Apr;69(4):218-226.

Appiah S et al. **Antiinflammatory and Hepatoprotective Medicinal Herbs as Potential Substitutes for Bear Bile.** *Int Rev Neurobiol*. 2017;135:149-180.

Pan Tl et al. **Herbal formula, Scutellariae radix and Rhei rhizoma attenuate dimethylnitrosamine-induced liver fibrosis in a rat model.** *Sci Rep*. 2015 Jul 2;5:11734.

Li P et al. **Pharmacokinetics and pharmacodynamics of rhubarb anthraquinones extract in normal and disease rats.** *Biomed Pharmacother*. 2017 Jul;91:425-435.

Samu Z et al. **Structure elucidation and antioxidant activity of (-)-isosilandrin isolated from Silybum marianum L.** *Chem Biodivers*. 2004 Nov;1(11):1668-77.

Dvorak Z et al. **Primary cultures of human hepatocytes as a tool in cytotoxicity studies: cell protection against model toxins by flavonolignans obtained from Silybum marianum.** *Toxicol Lett*. 2003 Feb 3;137(3):201-12.

Beckmann-Knopp S et al. **Inhibitory effects of silibinin on cytochrome P-450 enzymes in human liver microsomes.** *Pharmacol Toxicol*. 2000 Jun;86(6):250-6.

Vargas-Mendoza N et al. **Hepatoprotective effect of silymarin.** *World J Hepatol*. 2014 Mar 27;6(3):144-9.

Shaker E et al. **Silymarin, the antioxidant component and Silybum marianum extracts prevent liver damage.** *Food Chem Toxicol*. 2010 Mar;48(3):803-6.

Loguercio C et al. **Silybin and the liver: from basic research to clinical practice.** *World J Gastroenterol*. 2011 May 14;17(18):2288-301.

Polyak SJ et al. **Identification of hepatoprotective flavonolignans from silymarin.** *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2010 Mar 30;107(13):5995-9.

Dehmlow C et al. **Scavenging of reactive oxygen species and inhibition of arachidonic acid metabolism by silibinin in human cells.** *Life Sci*. 1996;58(18):1591-600.

Ali J. Marian et al, **Antifibrotic Effects of Antioxidant N-Acetylcysteine in a Mouse Model of Human Hypertrophic Cardiomyopathy Mutation,** *J Am Coll Cardiol.*, 21;47(4), febbraio 2006, pp. 827–834.

Tyagi SC et al. **Reactive oxygen species produced by NADPH oxidase, xanthine oxidase, and mitochondrial electron transport system mediate heat shock-induced MMP-1 and MMP-9 expression,** in *J Cell Biochem.*, 61(1), 1996 Apr, pp. 139-51.

Wenk J et al. **Overexpression of Phospholipid-hydroperoxide Glutathione Peroxidase in Human Dermal Fibroblasts Abrogates UVA Irradiation-induced Expression of Interstitial Collagenase/Matrix Metalloproteinase-1 by Suppression of Phosphatidylcholine Hydroperoxide mediated NF-κB Activation and Interleukin-6 Release*** *JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY* 2004 279;(44)45634–42.

Abrigo J et al. N-Acetyl Cysteine attenuates the sarcopenia and muscle apoptosis induced by chronic liver disease. [Curr Mol Med](#). 2019 Sep 17.

Oliveira CP et al. N-ACETYLCYSTEINE AND/OR URSODEOXYCHOLIC ACID ASSOCIATED WITH METFORMIN IN NON-ALCOHOLIC STEATOHEPATITIS: AN OPEN-LABEL MULTICENTER RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL. [Arq Gastroenterol](#). 2019 Aug 13;56(2):184-190.

Heil J et al. N-acetylcysteine protects hepatocytes from hypoxia-related cell injury. [Clin Exp Hepatol](#). 2018 Dec;4(4):260-266.

Hou Y et al. N-acetylcysteine and intestinal health: a focus on its mechanism of action. [Front Biosci \(Landmark Ed\)](#). 2015 Jan 1;20:872-91.

Rushworth GH et al. Existing and potential therapeutic uses for N-acetylcysteine: the need for conversion to intracellular glutathione for antioxidant benefits. [Pharmacol Ther](#). 2014 Feb;141(2):150-9.

Elbini Dhouib I et al. A minireview on N-acetylcysteine: An old drug with new approaches. [Life Sci](#). 2016 Apr 15;151:359-363.

Gibson KR et al. Evaluation of the antioxidant properties of N-acetylcysteine in human platelets: prerequisite for bioconversion to glutathione for antioxidant and antiplatelet activity. [J Cardiovasc Pharmacol](#). 2009 Oct;54(4):319-26.

Lasram MM et al. A review on the possible molecular mechanism of action of N-acetylcysteine against insulin resistance and type-2 diabetes development. [Clin Biochem](#). 2015 Nov;48(16-17):1200-8.