SINut
Società Italiana di Nutraceutica

VIII CONGRESSO NAZIONALE
Bologna
Savoia Hotel Regency 15-16 giugno 2018

La *Nutraceutica Fisiologica*: i 6 pilastri della salute e il trattamento delle "3R: R-ipulisci, R-ipara, R-ipopola"

Dr.ssa Barbara Aghina
Biologo molecolare –Nutrizione
Relatore Scientifico Università di Bologna
Responsabile Scientifico Corso Ordine Farmacisti Brescia
Scientific Manager Ricerca e Sviluppo Nutraceutica e Dispositivi Medici

- ***Principi base per invecchiare in salute : l'intervento nutrizionale***
- ***Definizione della «NUTRACEUTICA FISIOLOGICA»***
- Il layer mucoso ed i sistemi giunzionali: i trigger flogogeni ed alterazione dei sistemi giunzionali
- L'intervento della Nutraceutica Fisiologica e la

"Regola delle 3R (Rimuovi-Ripara-Ripopola): Evidenze e studi pre-clinici e clinici

Situazioni di aumentato fabbisogno
o di eccessiva perdita di sostanze nutritive ; integrazione e regolazione fitoterapica e funzionale

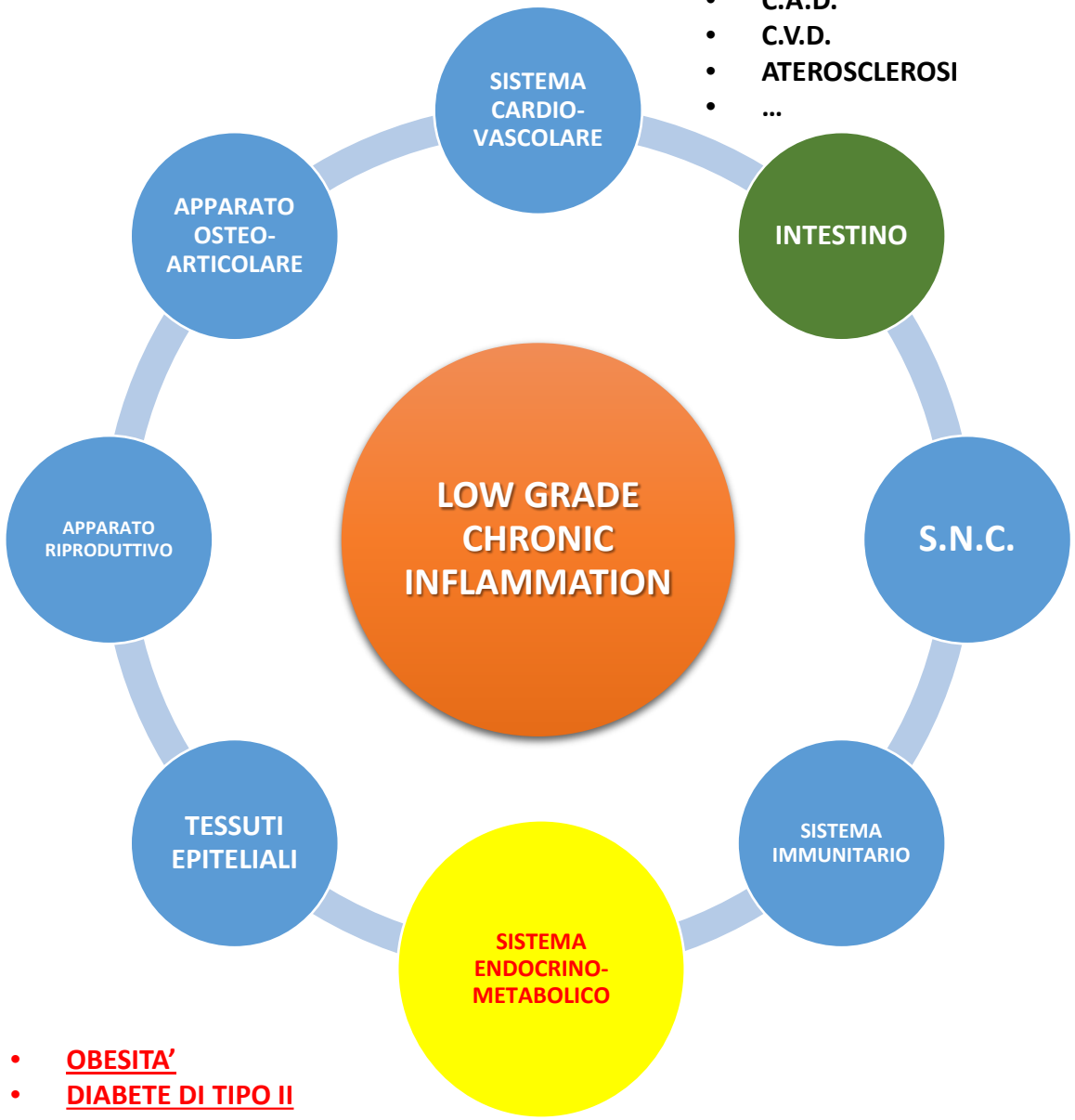
- ✓Sindrome metabolica
- ✓Diabete
- ✓Obesità
- ✓Rischio cardiovascolare
- ✓Stess ossidativo

- ✓Micronutrienti
- ✓Osteoporosi
- ✓Ritardo crescita
- ✓Rachitismo
- ✓Malformazioni
- ✓Anemie
- ✓Stress ossidativo

LARN –Livelli di Assunzione di Riferimento di Nutrienti ed energia per la popolazione italiana - SINU-INRAN 2016- IV°revisione

ASSORBIMENTO DEGLI ELEMENTI NUTRITIVI
OMEOSTASI - Infiammazione Cronica di Bassa Intensità (LGCI)

LOW-GRADE CHRONIC INFLAMMATION: MADRE DI TUTTE LA PATOLOGIE



- C.A.D.
- C.V.D.
- ATEROSCLEROSI
- …

- IBDs/IBS
- GLUTEN SENSITIVITY
- CELIACHIA
- LEAKY GUT SYNDROME
- …

- DEPRESSIONE
- ALZHEIMER'S
- AUTISMO
- PATOLOGIE NEURODEGENERATIVE
- …

- CANCRO
- PATOLOGIE AUTOIMMUNI
- C.F.S.
- …

- OBESITA'
- DIABETE DI TIPO II
- SINDROME METABOLICA
- …

- DANNI DA RAGGI UV
- INVECCHIAMENTO CUTANEO
- …

- IMPOTENZA
- SINDROME DELL'OVAIO POLICISTICO
- …

- OSTEOARTRITE
- OSTEOPOROSI
- …

Nutraceutico 3.0

Il termine "NUTRACEUTICO" FU UTILIZZATO PER LA PRIMA VOLTA NEL 1989 da **Stephen De Felice**, md Presidente della Foundation for Innovation in Medicine (Cranford, NJ, USA)

un alimento, o parte di un alimento con comprovati effetti benefici e protettivi sulla salute sia fisica che psicologica dell'individuo.

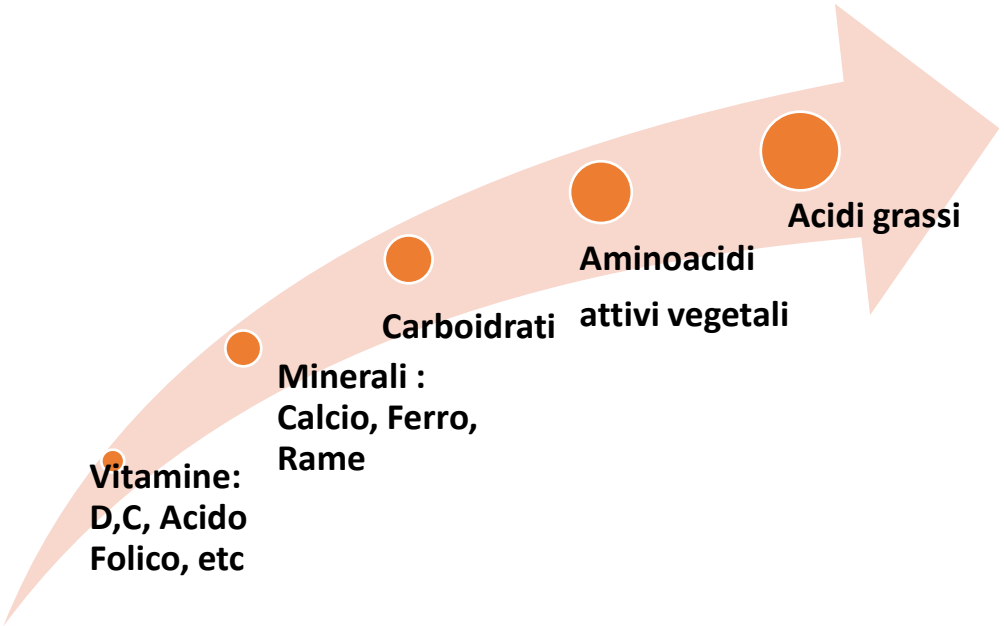
Esistono diverse categorie di nutraceutici, che includono:

a) **supplementi della dieta compresi i prodotti botanici (Fitoterapici)**

b) alimenti funzionali

c) **nutraceutici ovvero i principi attivi, che presentano attività terapeutica o di prevenzione.**

Giornale Italiano di Farmacoeconomia e Farmacoutilizzazione 2014; 6 (4): 23-30

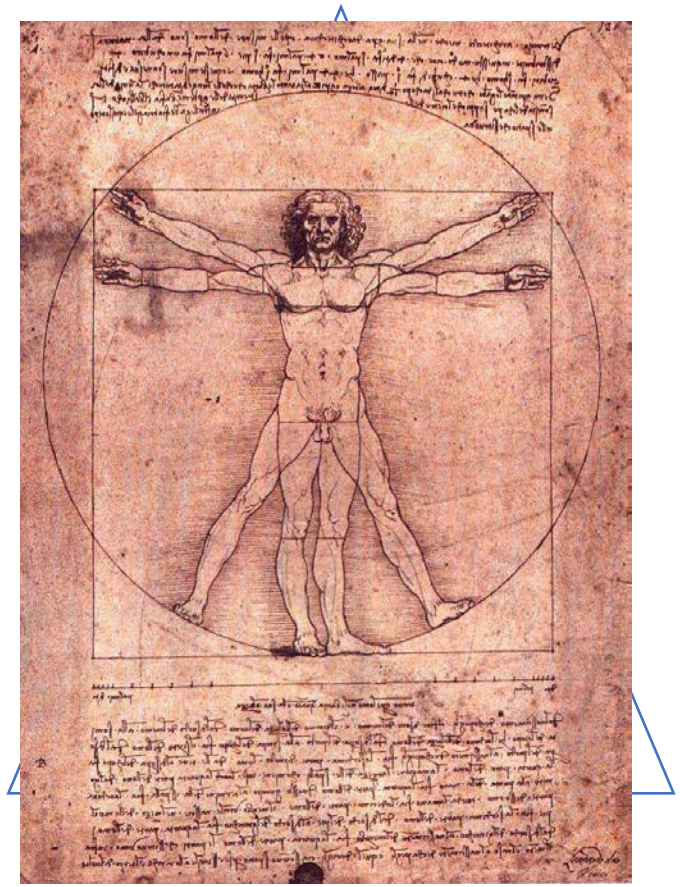


«Nell'ultimo anno, ben il 65% della popolazione adulta, circa 32 milioni di italiani, ha utilizzato un integratore alimentare »

Gfk –Federsalus 2018

NUTRACEUTICA FISIOLOGICA
Nutraceutici specifici studiati :

- ***TECNOLOGIA BIODISPONIBILITA' ATTIVI***
- ***SINERGIE DEGLI ATTIVI***
- ***ASSORBIMENTO***
- ***DOSAGGIO OTTIMALE***



NUTRACEUTICO DI REGOLAZIONE SPECIFICO:

- ***ATTIVO NUTRIZIONALE***
- ***ATTIVO FITOTERAPICO***
- ***ALIMENTO FUNZIONALE***

Documentati per efficacia e sicurezza con ricerca clinica e pre-clinica

C.Mazza «I sei Pilastri della Salute ; Nutraceutica Fisiologica Il nuovo paradigma della Nutraceutica»
Nuova IPSA Editore 2017 - 3° edizione

OMEOSTASI DEI SISTEMI METABOLICI
PREVENIRE-RIEQUILIBRARE- CONTRASTARE

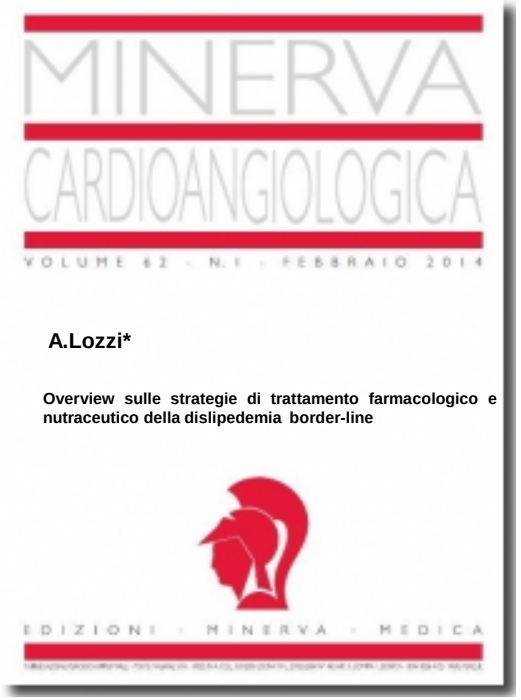
- ***CENTRALITA' DELL'INTESTINO***

Nutraceutica Fisiologica Guna : RICERCA CLINICA E DI BASE: 15 anni di ricerca…in corso

Università di Catania

Enterocoliti come COMPLICANZE DELLA MALATTIA DI HIRSCHSPRUNG (HD):

risultati preliminari nella profilassi post-operatoria con Colostro Noni



A.Lozzi*

Overview sulle strategie di trattamento farmacologico e nutraceutico della dislipedemia border-line

Efficacia e tollerabilità di FerroGUNA *versus* ferro solfato nel trattamento dell'anemia sideropenica in gravidanza: studio controllato di non inferiorità

A. RONCUZZI[1], M. CAZZANIGA[2], G. PRETOLANI[3], P. TARANTINI[4], L. LURASCHI[5], G. TISI[6], R. RONCUZZI[7], L. MILIFFI[8], R. CHIONNA[9], T. BENEDETTI[10], R. PASIN[11], R. GARBELLI[12]

ALMA MATER STUDIORUM UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

SAPIENZA UNIVERSITÀ DI ROMA

PWE-135 Enterosorption as a supportive treatment during external radiotherapy in patients with uterine and cervical cancer Gut Jul 2017, 66 (Suppl 2) A195; DOI: 10.1136/gutjnl-2017-314472.380

COME INVECCHIARE IN SALUTE: “INFLAMMAGING” CENTRALITA’ DELL’INTESTINO

***Intestino* = MICROCOSMO P.N.E.I.**
organo centrale di controllo omeostatico.

P
N
E
I

NIH HUMAN MICROBIOME PROJECT

La Psico.Neuro.Endocrino.Immunologia (PNEI) rappresenta un modello scientifico di conoscenza del funzionamento dell’organismo umano nella sua totalità

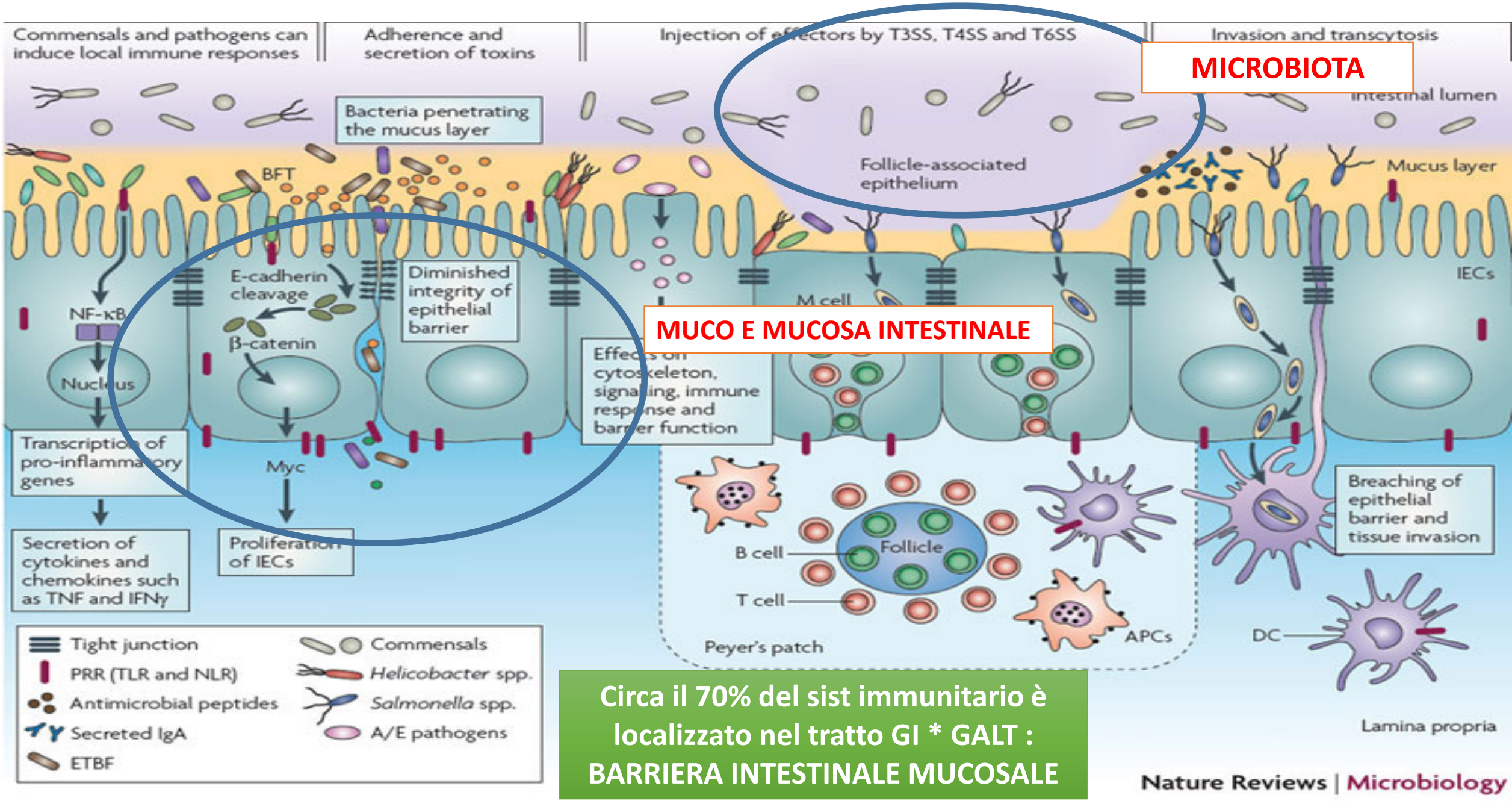
✓**PROCESSAMENTO E ASSORBIMENTO DEI NUTRIENTI E SISTEMA DI ELIMINAZIONE DEI RIFIUTI DISINTOSSICAZIONE**

✓**NEUROPEPTIDI:**
serotonina, triptofano, sostanza P

✓**NEURORMONI e ORMONI:** somatostatina, encefaline, gastrina, bombesina, istamina, neurotensina, secretina, motilina, enteroglucagone, colecistochinina, gip (polipeptide gastro-inibitore).
Alcuni di questi svolgono funzione di neurotrasmettitori non adrenergici e non colinergici (NANC).

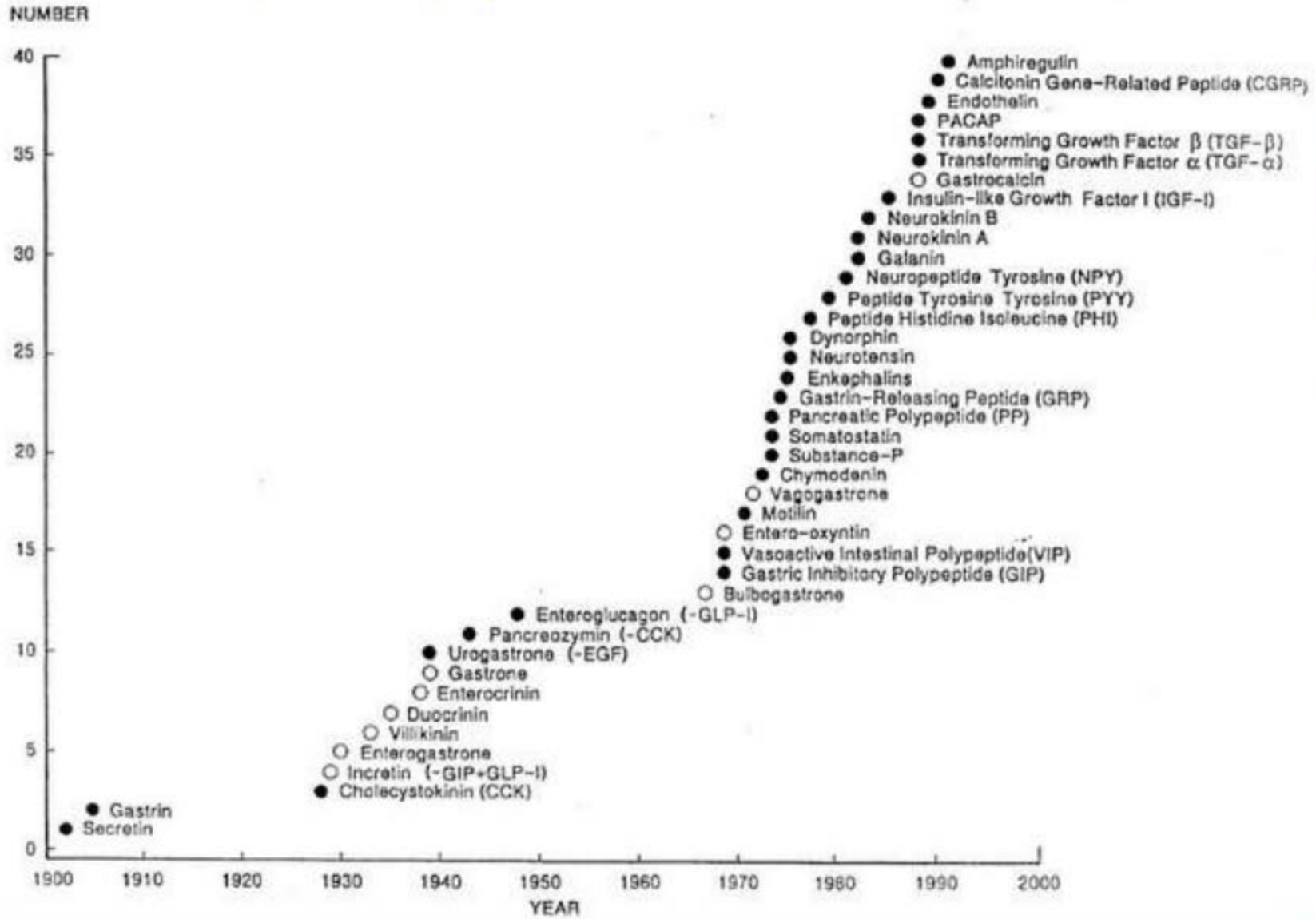
CITOCHINE
✓**SISTEMA GALT = BARRIERA INTESTINALE**
✓**MICROBIOMA**

INTESTINO, il grande “HUB” della salute



Nell S. et al. The impact of the microbiota on the pathogenesis of IBD: lessons from mouse infection models. ***Nature Reviews Microbiology 2010***

Gli ormoni, i neuropeptidi e i fattori di crescita intestinali…



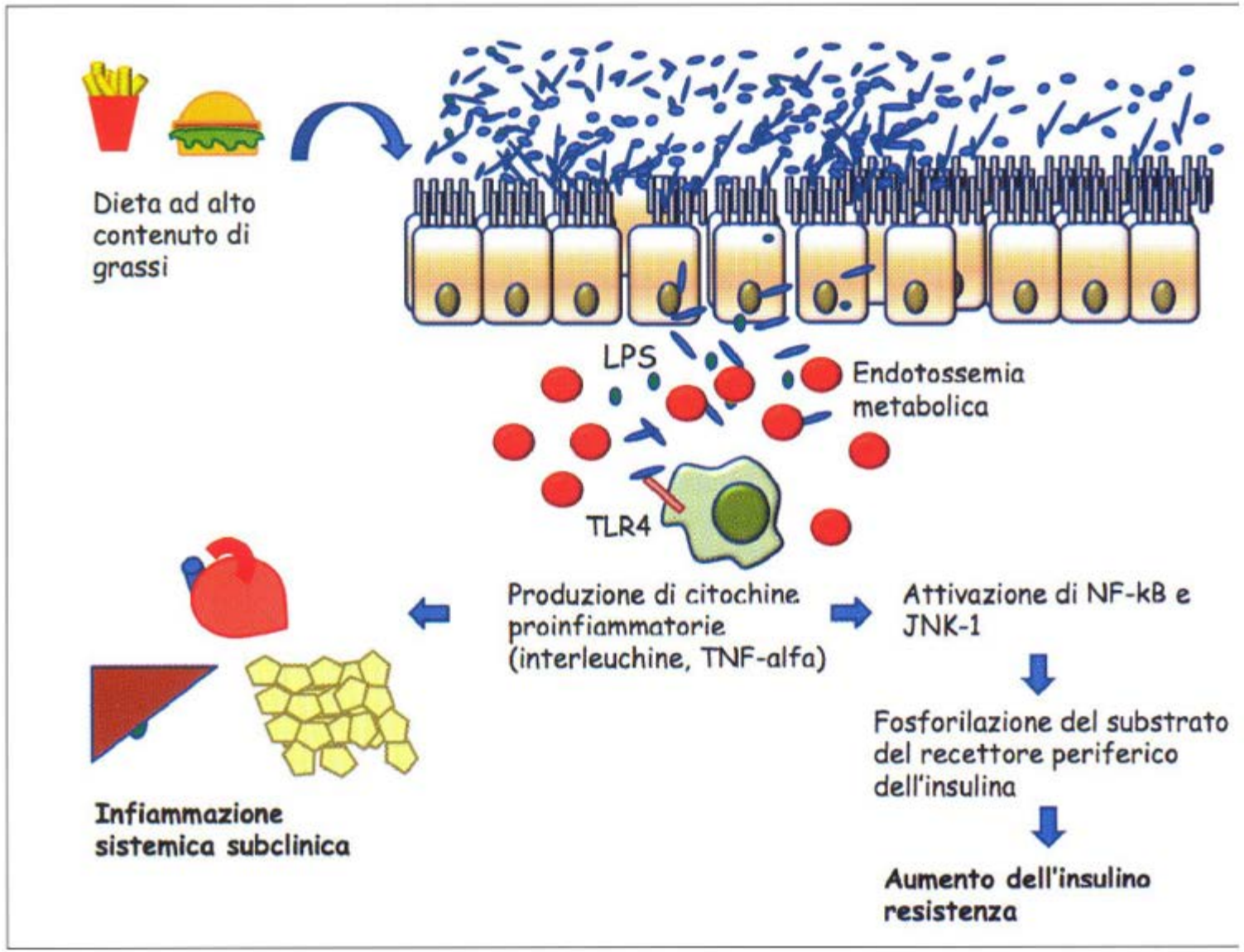


FIGURA 9-1. Meccanismi patogenetici che, da una dieta ipercalorica e attraverso la disbiosi intestinale, portano sviluppo dell'insulino-resistenza e del diabete mellito 2.

Trigger flogogeni :

DIETA POVERA DI FIBRE ;STRESS ; DISBIOSI ;ECCESSIVO USO DI FARMACI;TOSSINE ;ROS;LGCI

DISBIOSI

PERMEABILITA' INTESTINALE

IL MICROBIOTA INTESTINALE
Il 4° ORGANO DELL'APPARATO DIGERENTE
Composizione, funzioni e patologie correlate
di ANTONIO GASBARRINI
Roma

ALIMENTI E MALATTIE INFIAMMATORIE CRONICHE ASSOCIABILI ANCHE A DISBIOSI

L'intestino è il bersaglio privilegiato di numerosi trigger flogogeni che creano un danno tissutale

- *Stress*
- *Farmaci-Fumo-Stile di Vita*
- *Meccanismi autoimmunitari*
- *Cibo*

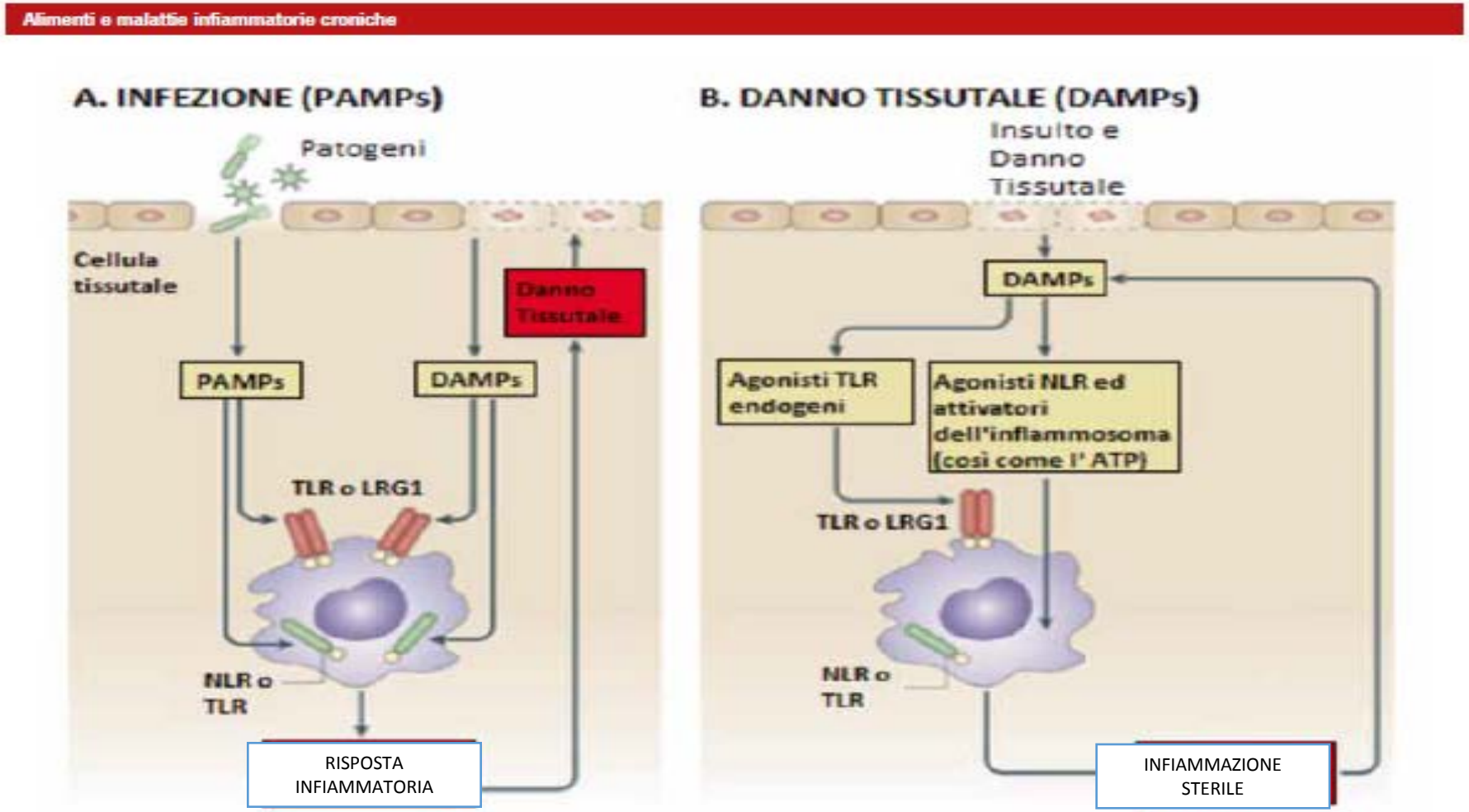
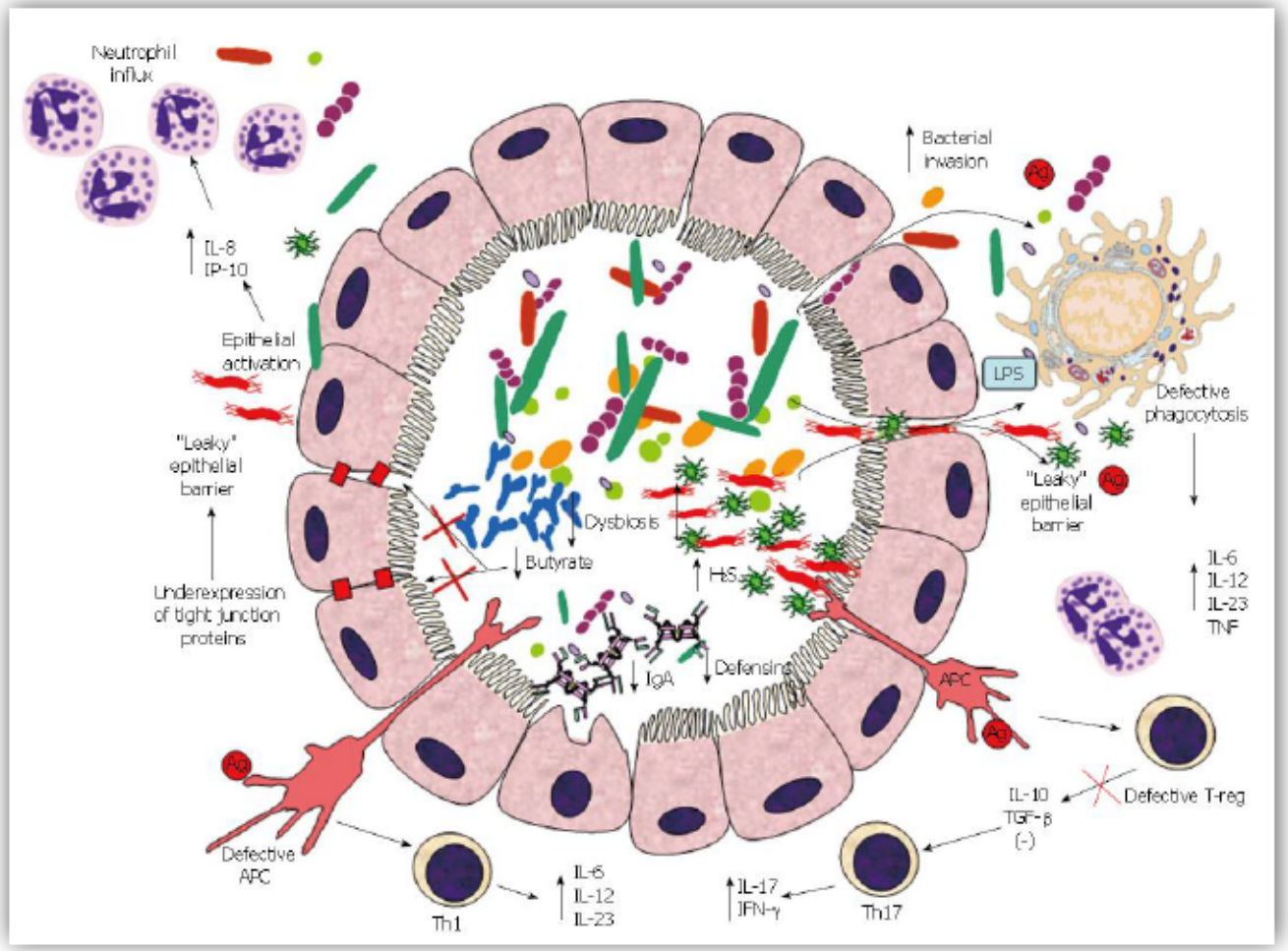


Figura 1.
Sono rappresentati due modelli per l'attivazione della risposta immune regolata da PRRs *(Pattern-Regognition Receptors)*.
A) Modello molecolare della risposta immune alle infezioni regolata dai PAMPs *(Pathogen Associated Molecular Patterns)*, che possono essere ligandi per il recettore Toll-like (TLR), il recettore NOD-like (NLR) e il Leucine rich alpha-2-glycoprotein 1 (LRG1). L'attivazione di questi recettori porta alla produzione di citochine pro-infiammatorie con conseguente risposta infiammatoria e danno tissutale che porta al rilascio di DAMPs *(Damage Associated Molecular Patterns)* – che agiscono sinergicamente con i PAMPs per indurre la riposta infiammatoria.
B) Modello molecolare della risposta immune al danno tissutale regolata dai DAMPs – che agiscono da ligandi per i recettori: TLR, NLR e LRG1 avviando una risposta infiammatoria, così detta sterile, che porta al danno tissutale.

Disbiosi intestinale



Fava et al. Intestinal microbiota in inflammatory bowel disease: Friend of foe?. World Journal of Gastroenterology. 2011

Conseguenze della disbiosi intestinale

1. **Riduzione dei livelli intraluminali di butirrato**: conseguente ad una ridotta produzione per diminuito processo di fermentazione, ridotta utilizzazione da parte degli enterociti a causa di un aumentata produzione di H_2S.

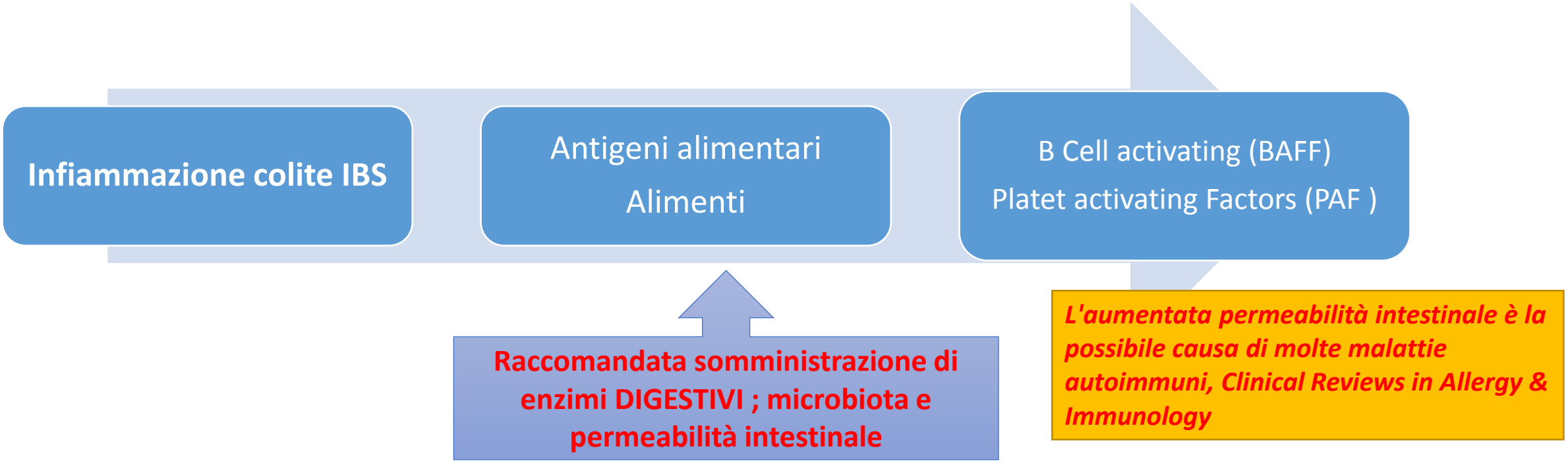
2. Il butirrato è una fonte di energia per gli enterociti. I ridotti livelli intraluminali di butirrato contribuiscono ad una **ridotta espressione delle proteine tight-junctions con conseguente aumento della permeabilità epiteliale.**

Eccessiva traslocazione batterica con conseguente attivazione del sistema immunitario e risposta INFIAMMATORIA (attivazione Th1 e Th17)

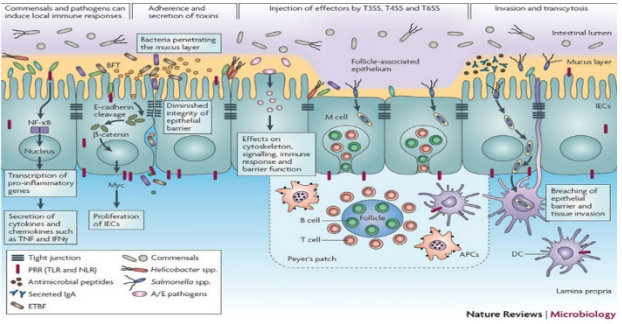
Incremento dell'attività enzimatica per il controllo dei fenomeni colitici -1-

La correlazione tra infiammazione correlata al cibo, produzione di BAFF (B Cell Activating Factor) e PAF (Platelet Activating Factor) e colite è stata sicuramente approfondita negli ultimi anni da molti lavori.

Per anni, questa sindrome è stata comunemente riferita a momenti particolari di stress e di tensione, mentre ora si è capito che lo stress è solo una delle concause e che **l'infiammazione** correlata al **cibo o le alterazioni del microbioma intestinale ne sono la causa principale.**



1) Shulman RJ et al, J Pediatr. 2008 Nov;153(5):646-50. Epub 2008 Jun 9
(2) Lied GA et al, Aliment Pharmacol Ther. 2010 Jul;32(1):66-73. Epub 2010 Mar 26
(3) Fasano A. Clin Rev Allergy Immunol. 2012 Feb;42(1):71-8. doi: 10.1007/s12016-011-8291-x)
(4) Toft-Hansen H et al, Clin Immunol. 2014 Aug;153(2):323-31. doi: 10.1016/j.clim.2014.05.009. Epub 2014 Jun 3



Gli OBIETTIVI , LE TERAPIE GLI STUDI della Nutraceutica Fisiologica

APPLICATION OF polymethylsiloxane polyhydrate ENTEROSORBENT IN COMPLEX TREATMENT OF BOWEL DYSBACTERIOSIS

Paliy, IG, Tchernobroviy VN, Shevchenko YN, Shifris IM
Vinnytsa State University, Ukraine, Vinnitsa, 2000

Enterocoliti come
COMPLICANZE DELLA MALATTIA DI HIRSCHSPRUNG (HD):

risultati preliminari nella profilassi post-operatoria con Colostro Noni

IL TRATTAMENTO "3 R" della Nutraceutica Fisiologica

Diego Cardani. New perspective in dietary supplementation: bovine colostrum and noni juice synergic protective effects on intestinal epithelium and microbiota. *Inflamm Cell Signal* 2014; 1: 254-261. doi: 10.14800/ics.237.

1. ***Rimuovi e Ripulisci dal carico tossinico intestinale***
2. ***Ripara la mucosa intestinale***
3. ***Ripopola la flora batterica intestinale***

Gut BMJ Go beyond the research Explore our podcasts for exclusive extras

PWE-135 Enterosorption as a supportive treatment during external radiotherapy in patients with uterine and cervical cancer Gut Jul 2017, 66 (Suppl 2) A195; DOI: 10.1136/gutjnl-2017-314472.380

Il “wash out” del tubo digerente

- **Il sistema funzionale di disintossicazione (*Functional System of Detoxification* – FSD) è formato dai polmoni, dal fegato, dall’intestino, dai reni e da altri organi responsabili della diluizione e della mobilizzazione delle tossine, nonché della loro biotrasformazione ed eliminazione**

- **Un impatto acuto di tossine endogene determina sempre una risposta specifica a livello degli organi e degli apparati: endotossicosi acuta**

- **Lo sviluppo di endotossicosi è associato al fallimento dell’FSD, alla compromissione generalizzata della reologia ematica e all’alterazione della reattività del sistema immunitario, *intossicazione e infiammazione cronica di bassa intensità* , che necessita di mantenere e sostituire gli elementi sofferenti dell’FSD tramite disintossicazione attiva**

Potenziale detossificante ed efficacia clinica dell’enterosorbente *polymethylsiloxane polyhydrate*
impiegato nella terapia in combinazione, per varie malattie nei bambini e negli adulti
N.V. Nagornaya, A.V. Dubovaya
Università di Medicina Donetsk con il nome di M. Gorky, Ucraina

nutrimi
VIII Forum Internazionale di Nutrizione Pratica
SOTTO L’ALTO PATRONATO DEL PRESIDENTE DELLA REPUBBLICA

CASE STUDY
Wash-out selettivo del tubo digerente: meccanismi di azione e novità applicative

Dr.ssa Barbara Aghina, Biologa
Specializzata in Biologia Cellulare e Molecolare

Enteroadsorbimento : Il "wash out" del tubo digerente

La quantità di sostanze tossiche che penetrano nell'organismo attraverso il lume intestinale dipende dalle condizioni della sua mucosa parietale (integrità o meno della "barriera mucosale").

Il successo e la sicurezza della terapia enteroadsorbente dipendono dunque dal livello di interazione tra il prodotto usato e la sostanza adsorbita nel rispetto della fisiologia e morfologia della mucosa intestinale:

ENTEROADSORBIMENTO SELETTIVO

- ***SOSTANZE TOSSICHE ALIMENTARI E AMBIENTALI***
- ***PATOGENI E LORO TOSSINE***

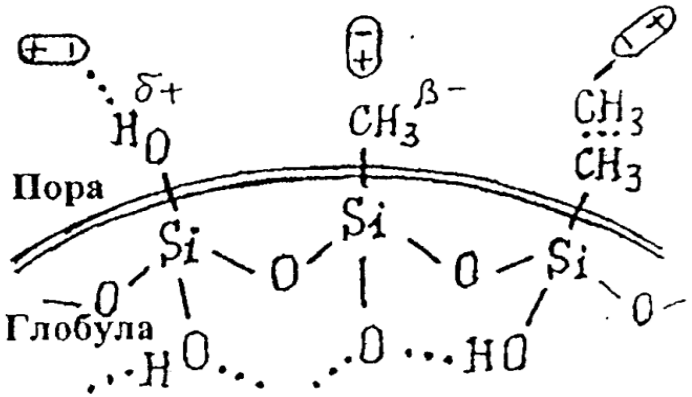
Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology SB RAMS, Novosibirsk;

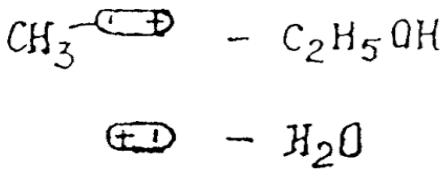
Ministero della Salute **Circolare del 27/1/2014**

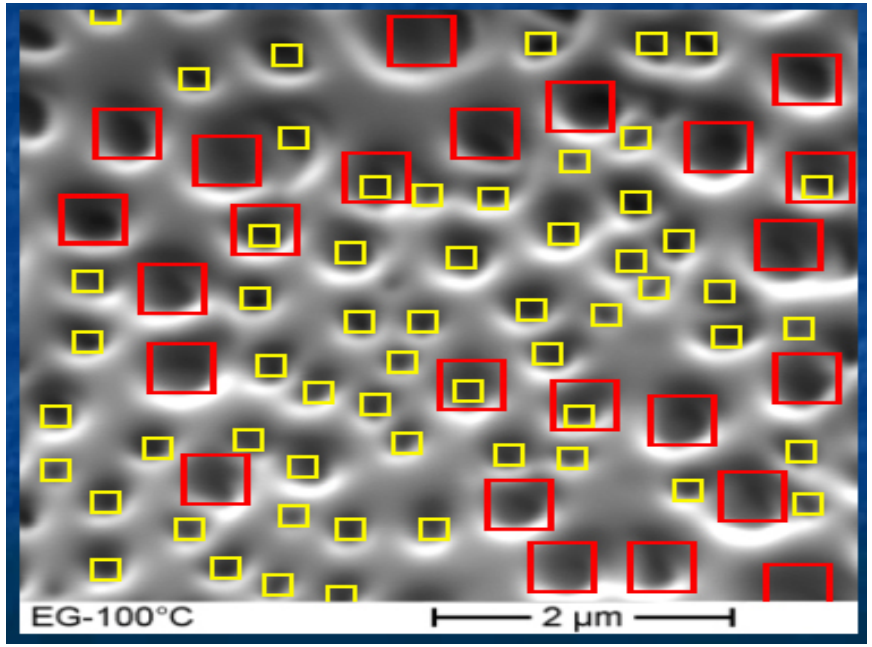
Idrogel di acido metilsilicico **in fase acquosa ad uso orale**

DISPOSITIVO MEDICO CE

polymethylsiloxane polyhydrate







Struttura globulare del polimetilsiloxane polidrato.
The structure is confirmed in electronic and microscopic way (1): the globules sized from 7 to 15 nm are distinctly fixed. The shown globules structure and sorbent surface is determined according to the thermal analysis data, IK, ESP, 1N- and 29Si-YaMR- spectral analysis, study of non-elastic neutron spread spectrum, as well as carrying out quantum-chemical modelling.
REGOLAMENTO DISPOSITIVI MEDICI CE

Pore of *polimetilsiloxane polidrato.* of 200 nm

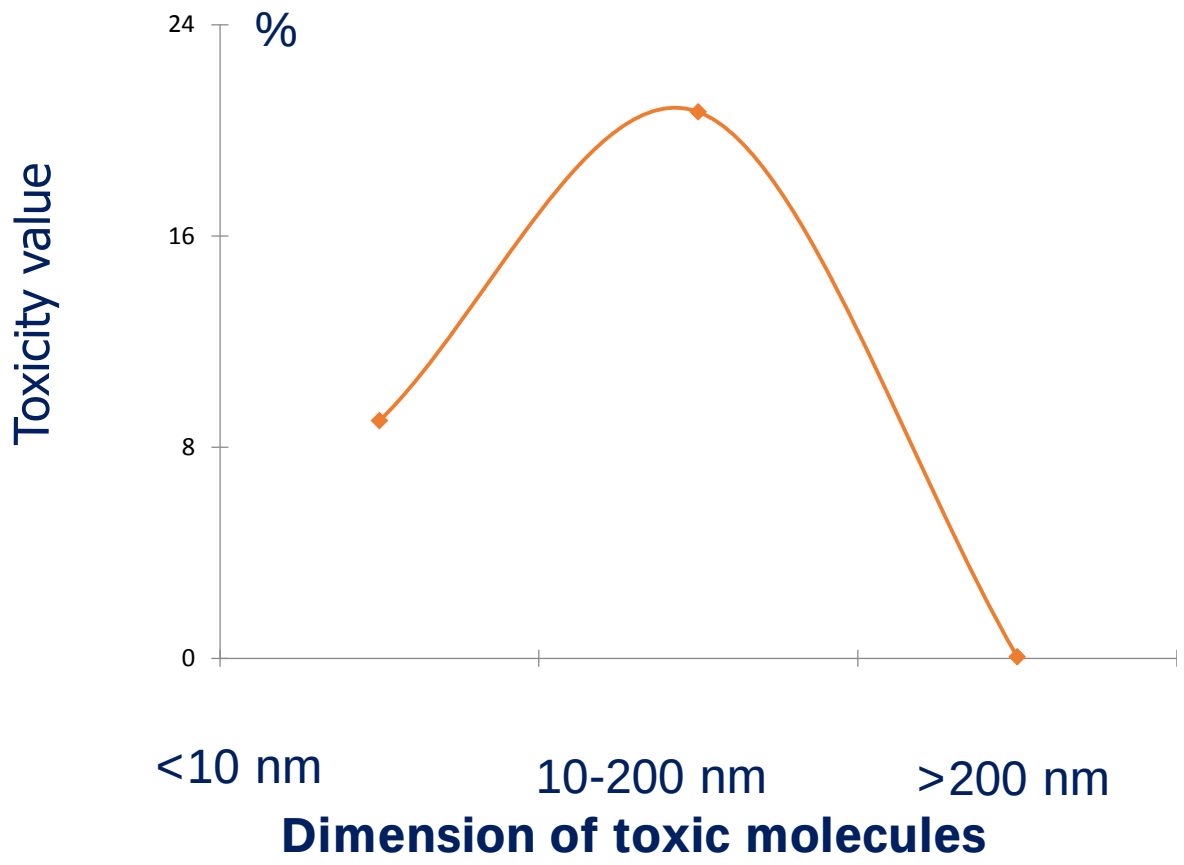
Pore of *polimetilsiloxane polidrato.* of 400 nm

Immagine al microscopio elettronico (x20000)

LA SUA CAPACITA' ADSORBENTE SELETTIVA NEI CONFRONTI DI TOSSICI ENDOGENI O ESOGENI E' 2,5 VOLTE MAGGIORE(1) DI QUELLA DEGLI ALTRI ENTEROADSORBENTI CONOSCIUTI

(1) Fonte : Bioline.

Proprietà adsorbenti e detossificanti del *polymethylsiloxane polyhydrate*



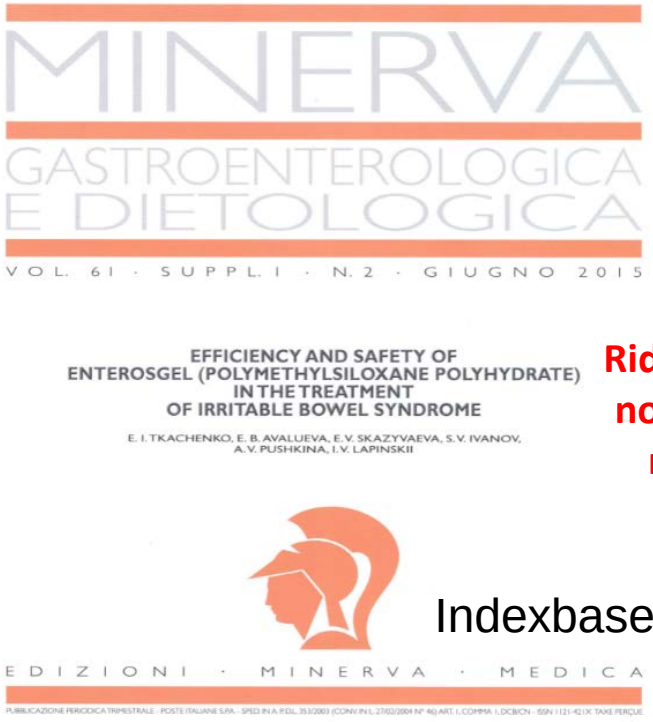
Una volta ingerito forma una peculiare struttura a "rete" tridimensionale, in grado di catturare selettivamente sostanze tossiche endogene ed esogene di diversa natura, rimuovendole dall'intestino

SENZA INTACCARE L'EQUILIBRIO MUCOSALE

Inodore, insapore, incolore, inerte, privo di glutine, lattosio,glucosio,proteine, conservanti, aromi, additivi,

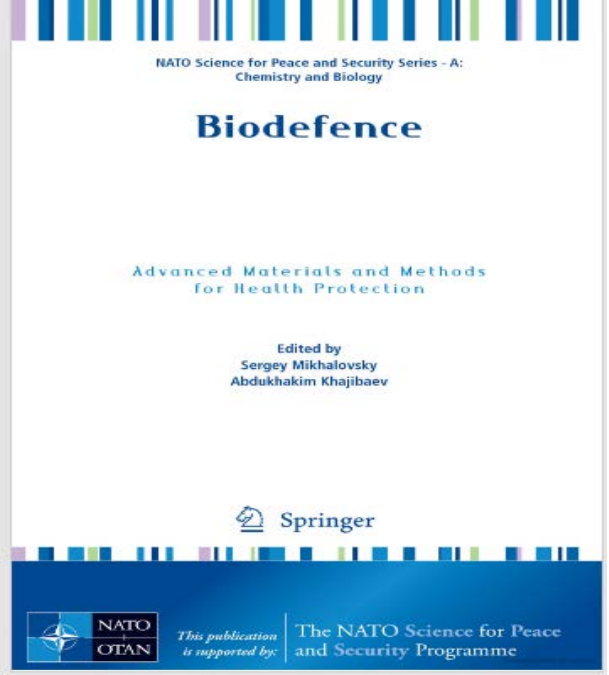
Polymethylsiloxane polyhydrate FORMA UN GEL IN FASE ACQUOSA **TRANSITORIO** CHE **NON OLTREPASSA** LA BARRIERA MUCOSALE ANCHE IN CASO DI SCREZI MUCOSALI (LEAKY GUT SYNDROME) E **NON ADERISCE** ALLA MUCOSA GASTRO-INTESTINALE . Naturalmente eliminato entro 12 ore Fonte : Bioline

53 PUBBLICAZIONI INDICIZZATE IN PUBMED SULL'IMPIEGO DI POLIMETILSILOSSANO POLIDRATO IN DIFFERENTI AREE DI IMPIEGO e E STUDI WORK –IN PROGRESS …



Indexbase

Studio osservazionale su 30 pazienti con IBS ;
Enterosgel (Polimetilsilossano polidrato)
Riduce significativamente i parametri valutati vs il gruppo non trattato , normalizzando la funzionalità intestinale (Diarrea, dolore addominale, reflusso, dispepsia, costipazione) , migliorando la qualità di vita dei pazienti



Published by the BMJ Publishing Group Limited
Gruppo British Medical Journal

BRITISH SOCIETY OF GASTROENTEROLOGY

PWE-135: Enterosorption as a supportive treatment during external radiotherapy in patients with uterine and cervical cancer V Matkovic, A Hovanov
Gut Jul 2017, 66 (Suppl 2) A195; DOI: 10.1136/gutjnl-2017-314472.380

http://gut.bmj.com/content/66/Suppl_2/A195.1

PWE-135 Enterosorption as a supportive treatment during external radiotherapy in patients with uterine and cervical cancer V Matkovic, A Hovanov

Le reazioni avverse più comuni della radioterapia pelvica esterna includono: diarrea, urinazione frequente, disuria, tenesmo vescicale , dolori addominali e cambiamenti dei parametri ematici. Per ridurli, i pazienti devono rispettare la dieta specifica , prendere fluidi sufficienti e utilizzare farmaci. Una delle possibilità di aiuto è rappresentata dall'associazione con Enterosgel

Materiali e metodi : 90 pazienti con tumore all'utero, trattati con radioterapia pelvica esterna sono stati suddivisi in 2 gruppi:

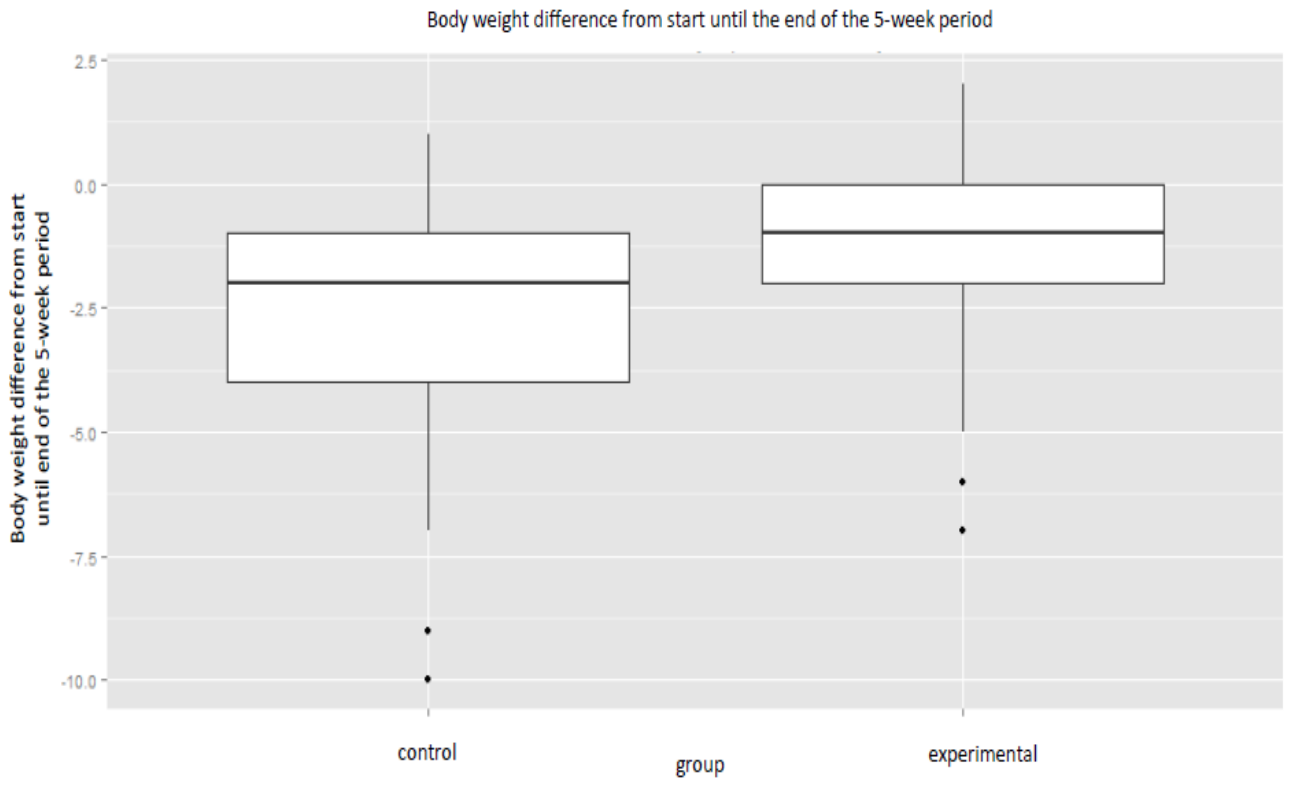
Gruppo 1 : 46 pazienti trattati con 45 g (1 cucchiaio /3 volte die) di Enterosgel in associazione alla radioterapia

Gruppo 2: 44 pazienti trattati solo con radioterapia

Parametri monitorati : ECOG, peso corporeo, diarrea, nausea, leucociti, trombociti ed eritrociti e livelli di potassio e sodio.

Risultati :

RISULTATI :



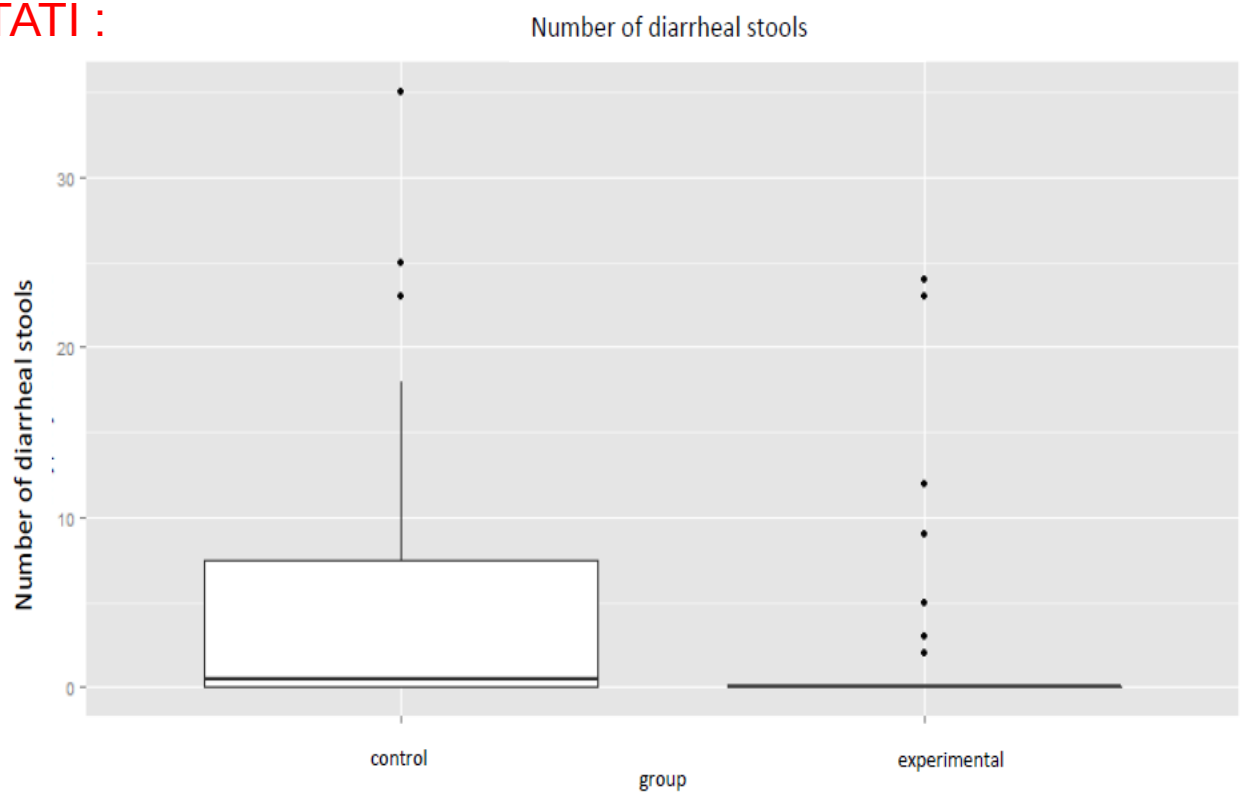
Differenza di peso corporeo dall'inizio dello studio fino alla fine del periodo di follow-up di 5 settimane

Gruppo di controllo **Gruppo sperimentale**

I pazienti del gruppo trattato con Enterosgel evidenziano una perdita di peso inferiore di 0.49 a 2,17 Kg rispetto al gruppo non trattato

PWE-135: Enterosorption as a supportive treatment during external radiotherapy in patients with uterine and cervical cancer

RISULTATI :



Numero di episodi diarroici

Gruppo di controllo **Gruppo sperimentale**

Risultati :
I pazienti trattati con l'associazione di Enterosgel, hanno evidenziato una riduzione significativa degli episodi di diarrea , di nausea , perdita di peso associati alla radioterapia pelvica. Non esisteva alcuna differenza statisticamente significativa tra i due gruppi per i parametri ematologici, i livelli di elettroliti e l'ECOG;
Enterosgel è stato ben tollerato dalle pazienti e non si sono verificate né complicanze né reazioni avverse.

Interazioni SELETTIVE di polymethylsiloxane polyhydrate con la microflora patogena

Microbiology department KMAPE. Property of Grigoriev A.V.

sviluppa un'elevata capacità selettiva di adsorbimento e di eliminazione dei microrganismi patogeni , dei loro prodotti di scarto e tossine di :

- *Helicobacter pylori,*
- *Salmonella, Shigella, Klebsiella,*
- *Escherichia coli (Enterohaemorrhagic E.coli EHEC)*
- batteri Gram(–) e Gram(+) (genere Clostridium)
- Rotavirus
- miceti come la *Candida albicans*

polymethylsiloxane polyhydrate

aiuta il recupero del microbiota (Lattobacilli e Bifidobatteri)

contenendo i sintomi di disbiosi, e agendo selettivamente sulla microflora patogena.

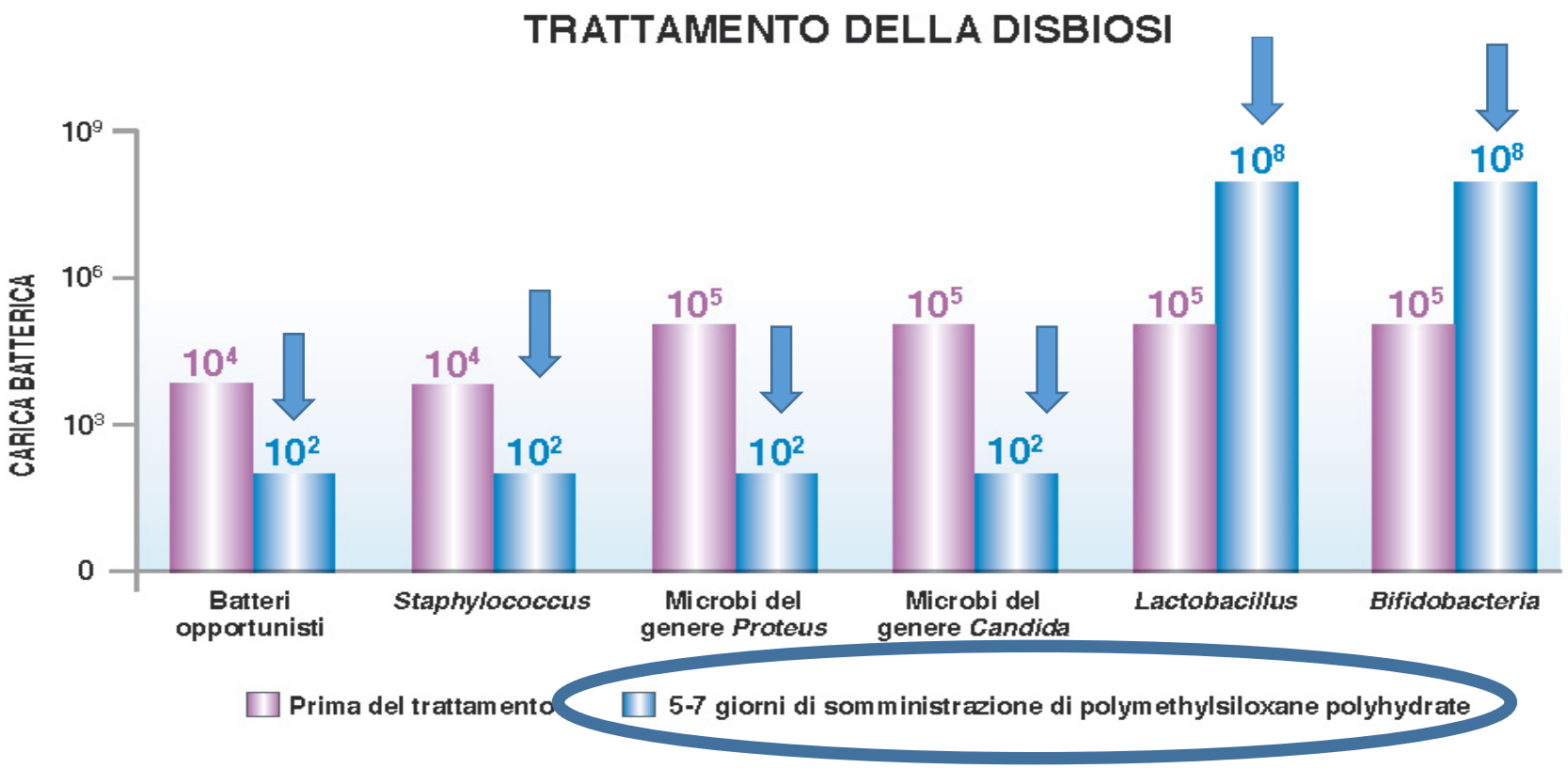
La microflora endogena non interagisce con polymethylsiloxane polyhydrate :

i batteri endogeni hanno strutture di legame specializzate (adesine) che servono per legare strettamente specifici recettori localizzati sull'epitelio (complementarietà) con un meccanismo di adesione ligando-recettore alla mucosa intestinale.

Polymethylsiloxane polyhydrate non comporta alterazione del microbiota ed impoverimento delle immunoglobuline

APPLICATION OF polymethylsiloxane polyhydrate ENTEROSORBENT IN COMPLEX TREATMENT OF BOWEL DYSBACTERIOSIS
Paliy, IG, Tchernobroviy VN, Shevchenko YN, Shifris IM Vinnytsa State University, Ukraine, Vinnitsa, 2000

trattati per disbiosi intestinale di varia gravità 51 pazienti, di età compresa tra 15 e 77 anni ; dosaggio 1 cucchiaio 3 volte /die

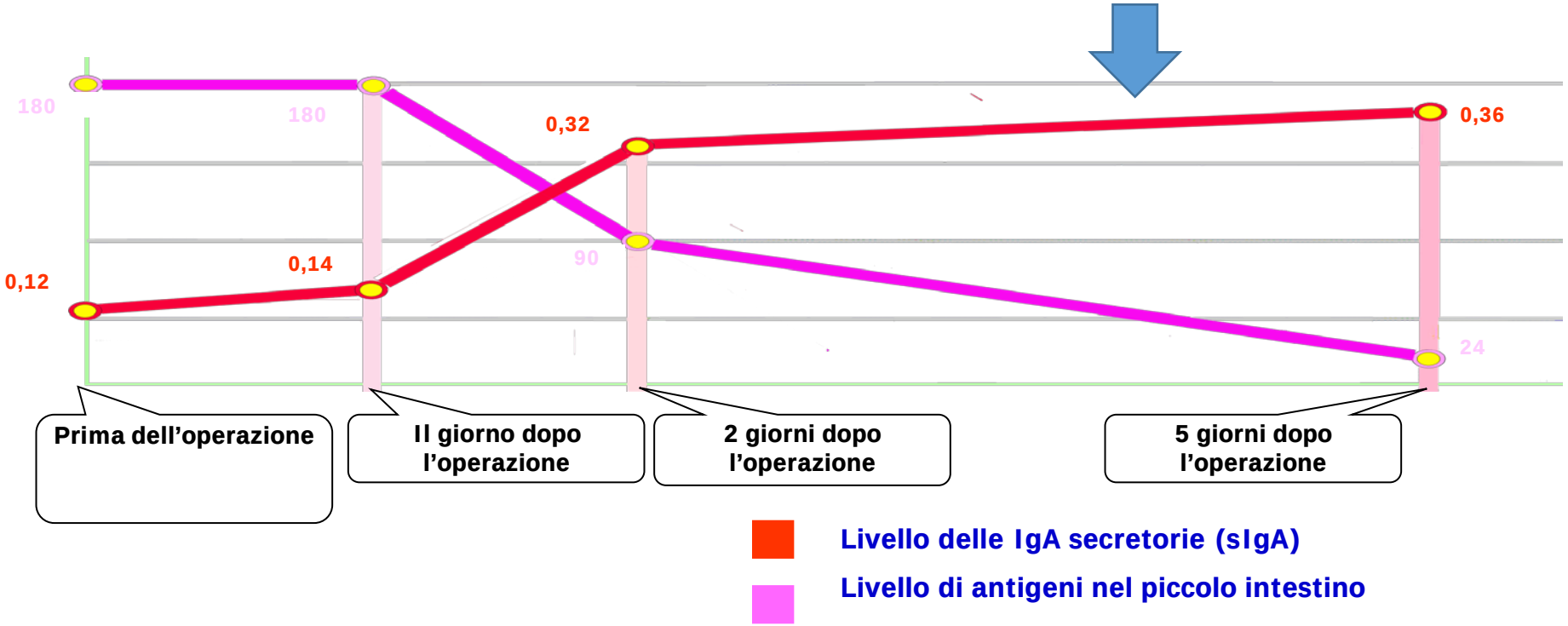


Miglioramento della microcircolazione e riparazione dei danni istologici della mucosa intestinale

Tratto da: Chernobrovyj V.M., Palij I.G., Shevchenko Yu.N., Shifris I.M. – "**polymethylsiloxane polyhydrate** application in the integrated treatment of intestinal disbacteriosis - Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology, v. X, n°5 2000, 145.

Use of Polymethylsiloxane polyhydrate in postsurgical period among patients with enteral insufficiency (during the lavage).

L'incremento delle Ig A immunosecretorie *(sIgA)* *in seguito alla somministrazione di Enterosgel indica il recupero dell'attività della mucosa*



55 PUBBLICAZIONI INDICIZZATE IN PUBMED SULL'IMPIEGO DI POLIMETILSILOSSANO POLIDRATO IN DIFFERENTI AREE DI IMPIEGO

E STUDI WORK –IN PROGRESS …

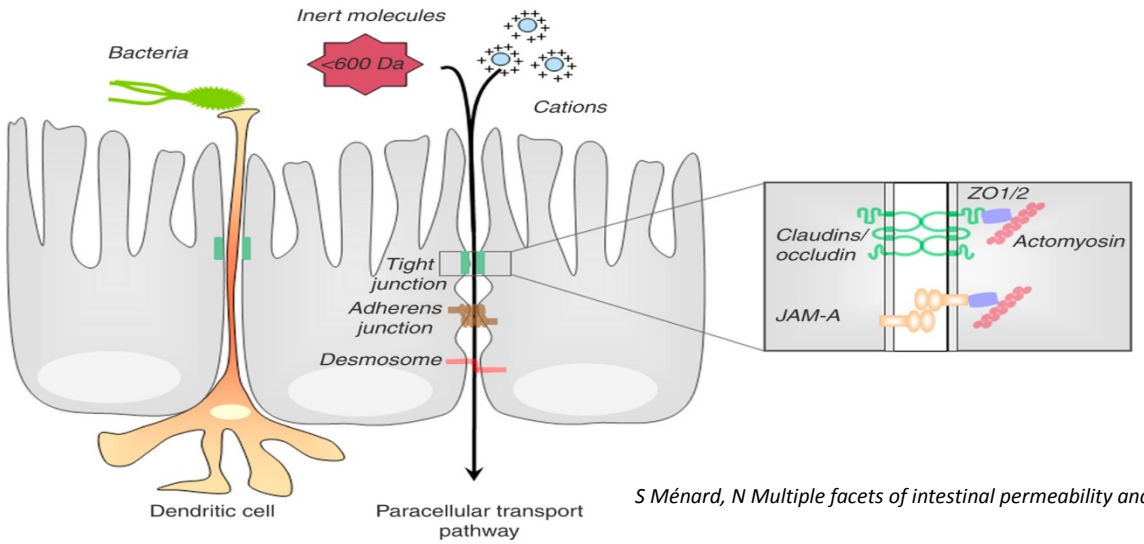
Website : http://enterosgel.guna.it

IL TRATTAMENTO delle “3 R”

Per la salute dell’ambiente gastrointestinale e della barriera intestinale

1. ***R-imuovi e Ripulisci dal carico tossinico intestinale***
2. ***R-ipara la mucosa intestinale***
3. ***R-ipopola la flora batterica intestinale***

ALTERAZIONE DEI SISTEMI GIUNZIONALI DELLA MUCOSA INTESTINALE

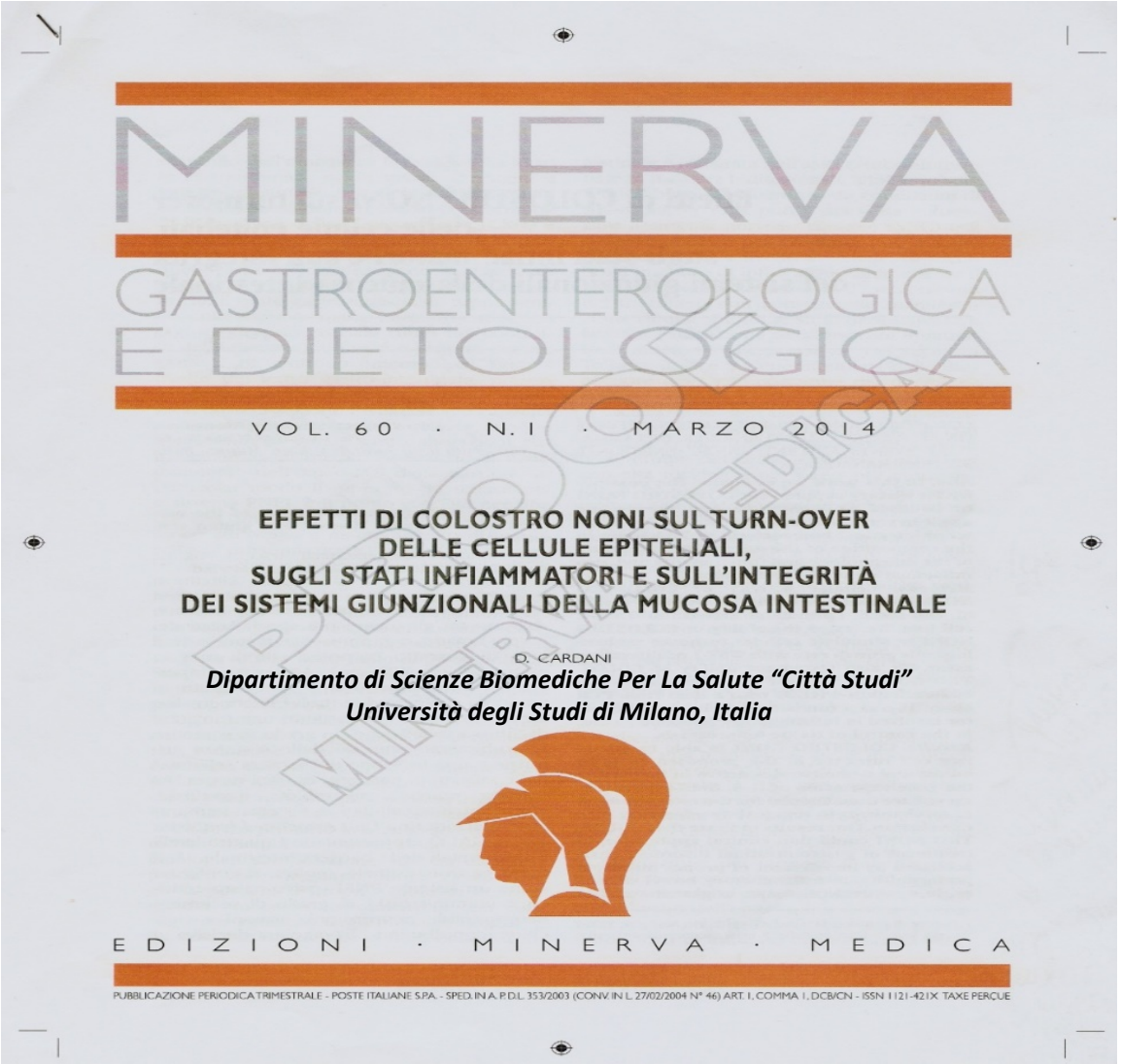


S Ménard, N Multiple facets of intestinal permeability and epithelial handling of dietary antigens. Mucosal Immunology 2010

✓L'alterazione dei sistemi giunzionali, a fronte di una **manifestazione di tipo infiammatorio**, ha come conseguenza il **danno del layer mucosale** con modificazione della morfologia tipica dell'epitelio intestinale in termini di forma e struttura dell'epitelio stesso (dimensione e distribuzione dei villi) e di composizione cellulare del tessuto (alterazione dei rapporti numerici tra i tipi cellulari normalmente presenti

✓l'attivazione della risposta immunitaria fa si che a livello dell'epitelio intestinale si ritrovino anche cellule del sistema immunitario sotto forma di **infiltrato infiammatorio**

NUTRACEUTICA FISIOLOGICA
Nutraceutici specifici :


MINERVA
GASTROENTEROLOGICA E DIETOLOGICA

VOL. 60 · N. 1 · MARZO 2014

EFFETTI DI COLOSTRO NONI SUL TURN-OVER DELLE CELLULE EPITELIALI, SUGLI STATI INFIAMMATORI E SULL'INTEGRITÀ DEI SISTEMI GIUNZIONALI DELLA MUCOSA INTESTINALE

D. CARDANI
Dipartimento di Scienze Biomediche Per La Salute "Città Studi"
Università degli Studi di Milano, Italia

EDIZIONI · MINERVA · MEDICA

PUBBLICAZIONE PERIODICA TRIMESTRALE - POSTE ITALIANE S.P.A. - SPED. IN A. P. D.L. 353/2003 (CONV. IN L. 27/02/2004 N° 46) ART. 1, COMMA 1, DCB/CN - ISSN 1121-421X TAXE PERCUE

Inflammation & Cell Signaling 2014; 1: 254-261.
http://www.smartscitech.com/index.php/ics

REVIEW

New perspective in dietary supplementation: bovine colostrum and noni juice synergic protective effects on intestinal epithelium and microbiota

Diego Cardani

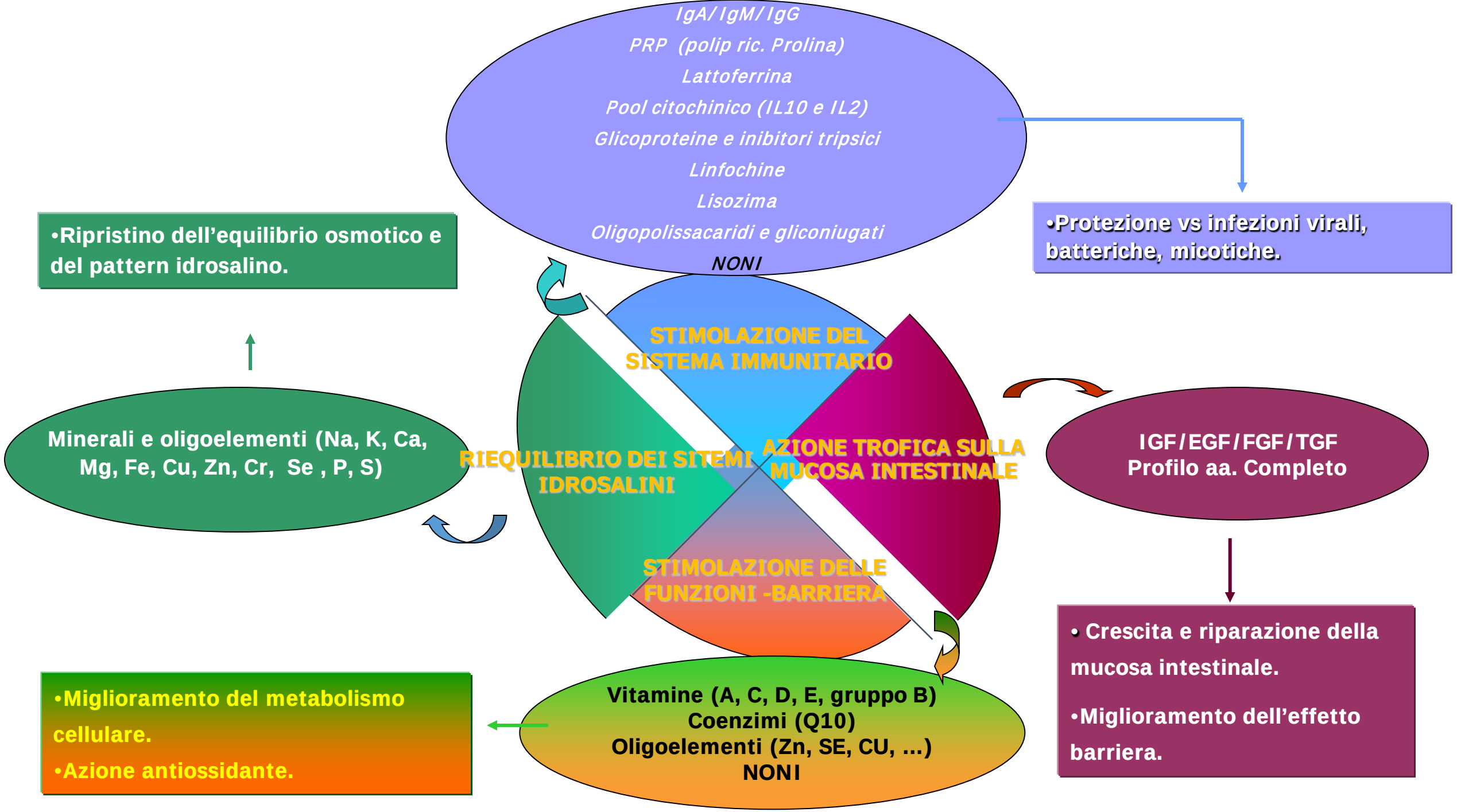
GUNA S.p.a. Scientific Department. Via Palmanova 71. 20132 Milan, Italy

Correspondence: Diego Cardani
E-mail: diegocardani@tiscali.it
Received: July 15, 2014
Published online: September 11, 2014

- ***2 obiettivi :***

- ***VALUTAZIONE TURNOVER CELLULARE DI COLONCITI***
- ***VALUTAZIONE DELL'ESPRESSIONE FISIOLOGICA DI IL-8***

Indexed/Abstracted in:
CAB, EMBASE, PubMed/MEDLINE, Scopus


IgA/ IgM/ IgG
PRP (polip ric. Prolina)
Lattoferrina
Pool citochinico (IL10 e IL2)
Glicoproteine e inibitori tripsici
Linfochine
Lisozima
Oligopolissacaridi e gliconiugati
NONI
•Protezione vs infezioni virali, batteriche, micotiche.
•Ripristino dell'equilibrio osmotico e del pattern idrosalino.
STIMOLAZIONE DEL SISTEMA IMMUNITARIO
RIEQUILIBRIO DEI SITEMI IDROSALINI
AZIONE TROFICA SULLA MUCOSA INTESTINALE
STIMOLAZIONE DELLE FUNZIONI -BARRIERA
Minerali e oligoelementi (Na, K, Ca, Mg, Fe, Cu, Zn, Cr, Se , P, S)
IGF/EGF/FGF/TGF
Profilo aa. Completo
• Crescita e riparazione della mucosa intestinale.
•Miglioramento dell'effetto barriera.
•Miglioramento del metabolismo cellulare.
•Azione antiossidante.
Vitamine (A, C, D, E, gruppo B)
Coenzimi (Q10)
Oligoelementi (Zn, SE, CU, ...)
NONI

"Effects of a combination of bovine colostrum and Morinda Citrifolia extract (Noni) on proliferation of human coloncytes "

RISULTATI :

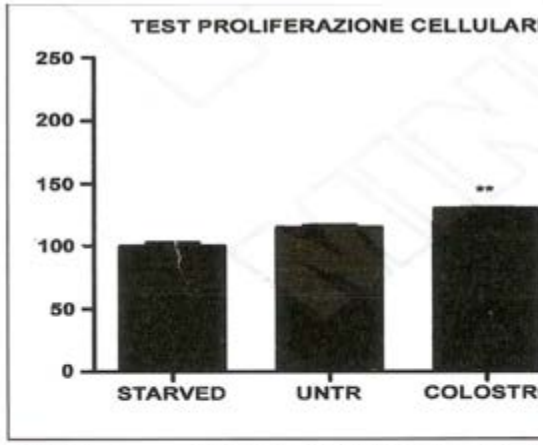
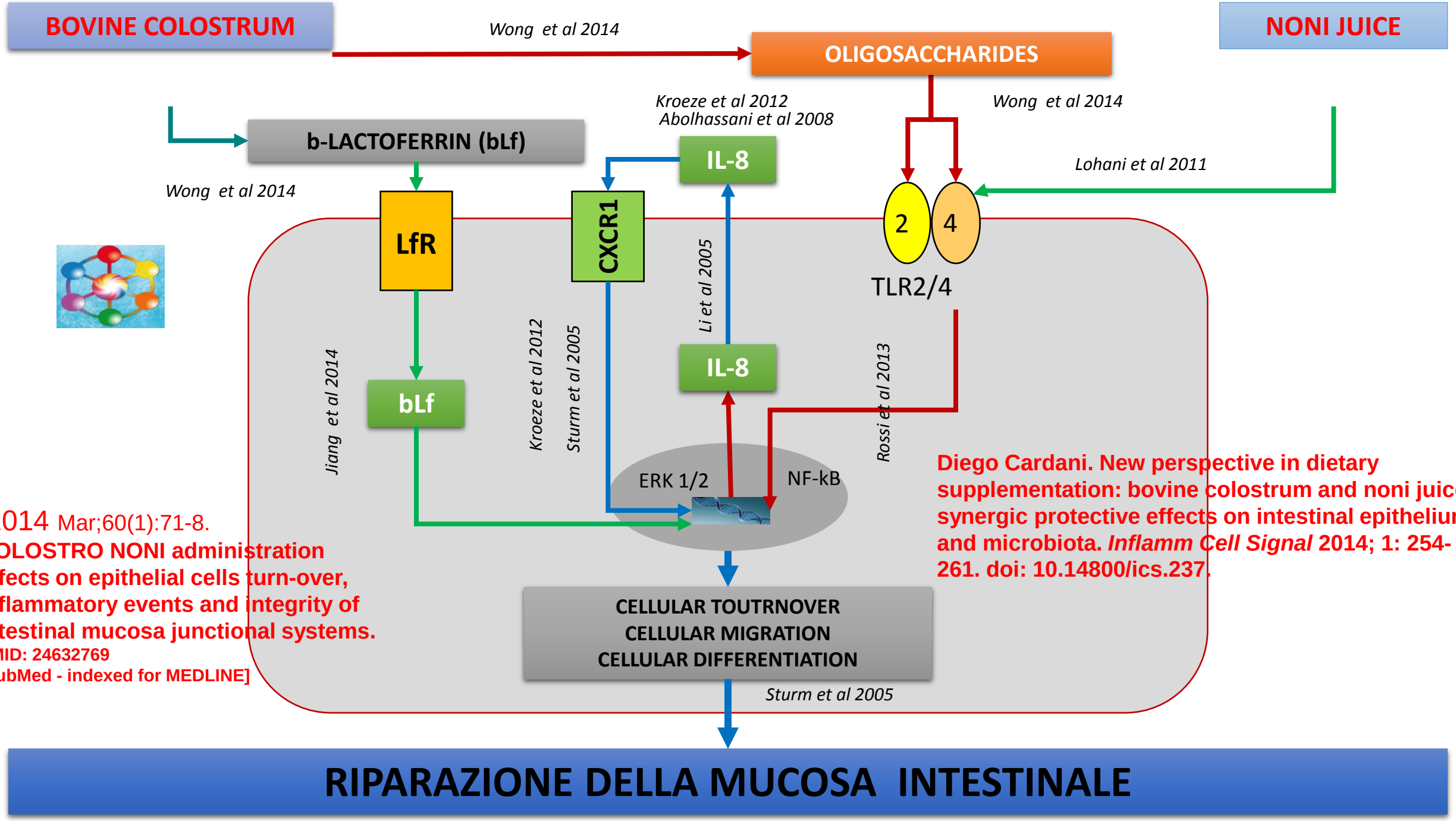


Figura 1. — Analisi della curva di c re nelle diverse condizioni di trattamento. Emerge chiaramente la capacità di stimolazione del turn-over cellulare di COLOSTRO NONI su cellule Caco-2 in coltura, meccanismo fondamentale nella riparazione dei danni epiteliali.

SOLO INSIEME COLOSTRO BOVINO+SUCCO DI FRUTTO DI NONI EFFICACIA MASSIMA PER LA RIPARAZIONE DELLA MUCOSA INTESTINALE E LA SELEZIONE DEL MICROBIOTA FISIOLOGICO



2014 Mar;60(1):71-8.
COLOSTRO NONI administration effects on epithelial cells turn-over, inflammatory events and integrity of intestinal mucosa junctional systems.
PMID: 24632769
[PubMed - indexed for MEDLINE]

Diego Cardani. New perspective in dietary supplementation: bovine colostrum and noni juice synergic protective effects on intestinal epithelium and microbiota. *Inflamm Cell Signal* 2014; 1: 254-261. doi: 10.14800/ics.237.

IL TRATTAMENTO delle “3 R”

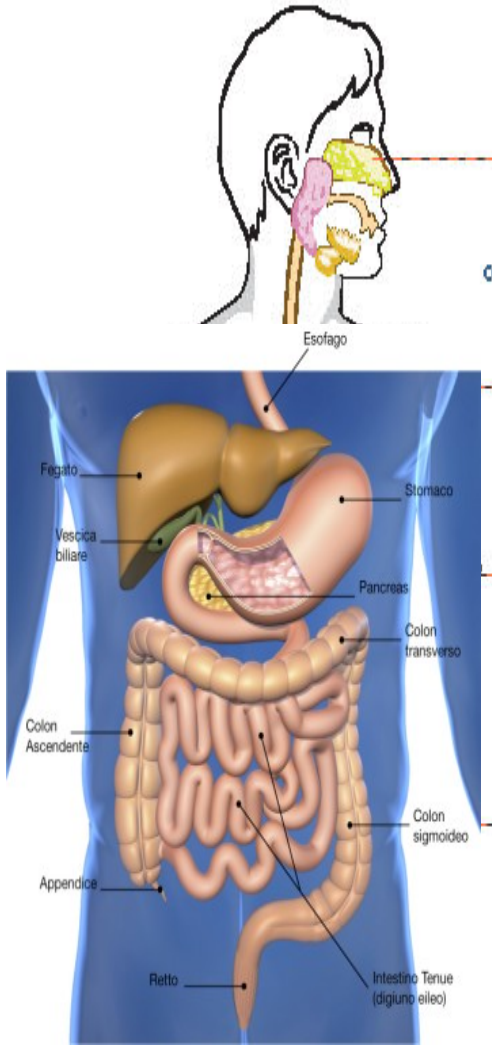
Per la salute dell’ambiente gastro-intestinale

1. ***R-imuovi e Ripulisci dal carico tossinico intestinale***
2. ***R-ipara la mucosa intestinale***
3. ***R-ipopola la flora batterica intestinale***

•*BIFIDOBATTERI*
•*LATTOBACILLI*

Composizione del microbiota umano :

Ripopolare (il microbiota)



	tempo di transito	pH	quantità microrganismi/ml	gruppi microbici	processi microbici	processi fisiologici
cavo orale (saliva)			10^6-10^8	streptococchi, batteroidi, bacilli lattici, peptostreptococchi, clostridi, lieviti		digestione
stomaco	15 - 20 minuti	2 - 3	10^2-10^3	bacilli lattici, streptobatteri, helicobacter pylori lieviti		digestione
piccolo intestino	2 - 3 ore	4 - 8	duodeno 10^2-10^3 digiuno 10^3-10^4 ileo 10^4-10^8	bacilli lattici, streptobatteri, bifidobatteri, enterococchi, batteroidi, clostridi	proteolisi e saccarolisi limitata produzione di tossine e SCFA*	assorbimento minerali, zuccheri, aminoacidi altri principi nutritivi
colon	24 - 72 ore	7 - 9	10^{13}-10^{14}	bacilli lattici, streptococchi, enterobatteri bifidobatteri, batteroidi, clostridi, lieviti, peptococchi, ruminococchi, fusobatteri, lubatteri, Atopobium	intensa proteolisi e saccarolisi, tossine e SCFA*	assorbimento acqua, minerali, acidi organici

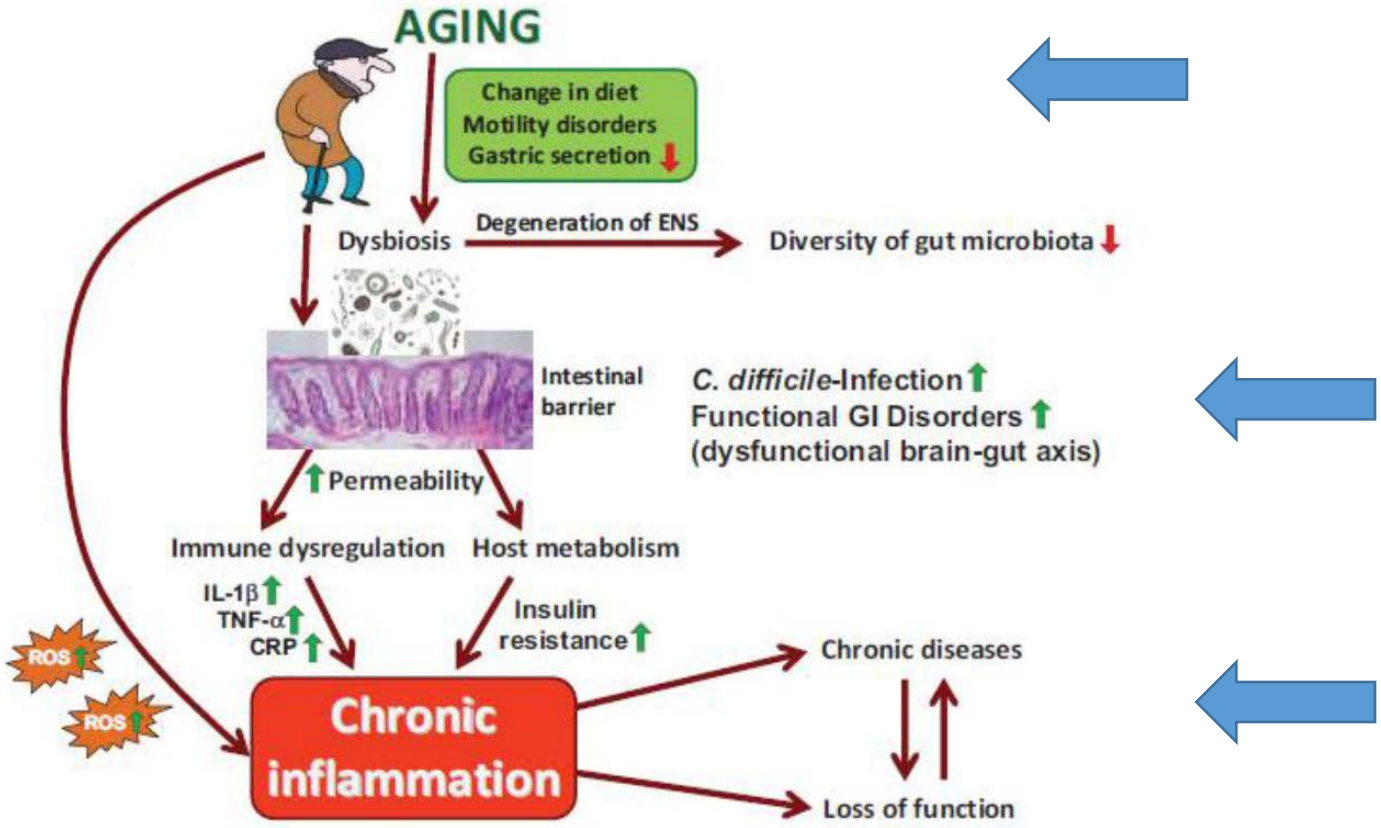
** Acidi Grassi a Corta Catena*

Interazioni batteriche e fisiochimiche in aree differenti del tratto gastro-intestinale di adulto (fonte: modificato da Gibson e Rastell)

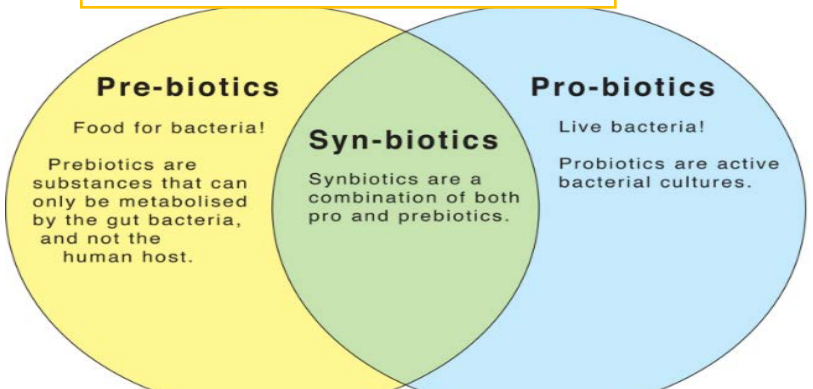
Consequences of disbiosis on gut permeability and mucosal immune response in the elderly

Il microbioma serve il suo ospite:

- **proteggendolo contro i patogeni;**
- **partecipando all'assorbimento dei nutrienti della dieta;**
- **metabolizzando alcuni farmaci e sostanze oncogene;**
- **influenzando l'assorbimento e la distribuzione del tessuto adiposo;**
- **contribuendo, per esempio, alla percezione del dolore nell'epitelio (anche cutaneo);**
- **contribuendo all'accumulo del tessuto adiposo nel fegato.**



Utilizzo terapeutico specifico di :



Clinica Medica I, Università di Pavia,

GLI STUDI CLINICI: EVIDENZE DI ATTIVA COLONIZZAZIONE INTESTINALE E RIEQUILIBRIO DELL'EUBIOSI DI SPECIFICO SIMBIOTICO

MINERVA OFTALMOLOGICA

VOL. 58 · N. 2 · PAG. 31-38 · GIUGNO 2016

LA COSOMMINISTRAZIONE DEI CEPPI BATTERICI *LACTOBACILLUS* E *BIFIDOBACTERIUM* IN ASSOCIAZIONE CON FRUTTO-OLIGOSACCARIDI A CORTA CATENA RIDUCE IL DANNO ALLA SUPERFICIE OCULARE CAUSATO DALLA SINDROME DELL'OCCHIO SECCO

Giuseppe CHISARI, Eleonora M. CHISARI, Carmela GRECO, Roberto MADEDDU, Massimo MOTTA, Clara G. CHISARI

EDIZIONI · MINERVA · MEDICA

Ripopolare (il microbiota) sostenere la flora batterica intestinale

COMPOSIZIONE :

- **6 CEPPI DI Probiotici Microincapsulati gastroprotetti : vivi al 100% nell'intestino!!!!**

✓con **sopravvivenza migliorata** (**fino al 250% vs succhi fisiologici**), attraverso la tecnologia di **microincapsulazione** **che consiste nel rivestire le cellule probiotiche con una matrice alimentare di acidi grassi vegetali***

- ***FIBRA PREBIOTICA NATURALE (FRUTTO-OLIGOSACCARIDI) ad elevata attività bifidogenica***

Attivita' SIMBIOTICA potenziata UNICA

- **UNICO TOTALMENTE PRIVO DI ALLERGENI**

*J Clin Gastroenterol . 2012 Ottobre ; 46 Suppl : S85 - 92 . doi : 10.1097/MCG.0b013e3182672796 . **Confronto della cinetica di colonizzazione intestinale di una associazione di 5 ceppi batterici probiotici in forma microincapsulata e in forma tradizionale non microincapsulata** Del Piano et Al.

Dopo trattamento dei 40 pazienti coinvolti nello studio , trattati per 3 mesi con Proflora , si è osservata una riduzione dello stafilococco aureo e una riduzione di batteri aerobi Gram-negativi della superficie oculare mucosa associati a una riduzione della DED.

RISULTATI : Valutazione di 2 PARAMETRI FUNZIONALI :

1-TEST LACRIMAZIONE COMPLESSIVA 2- TEST STABILITA' LACRIMALE

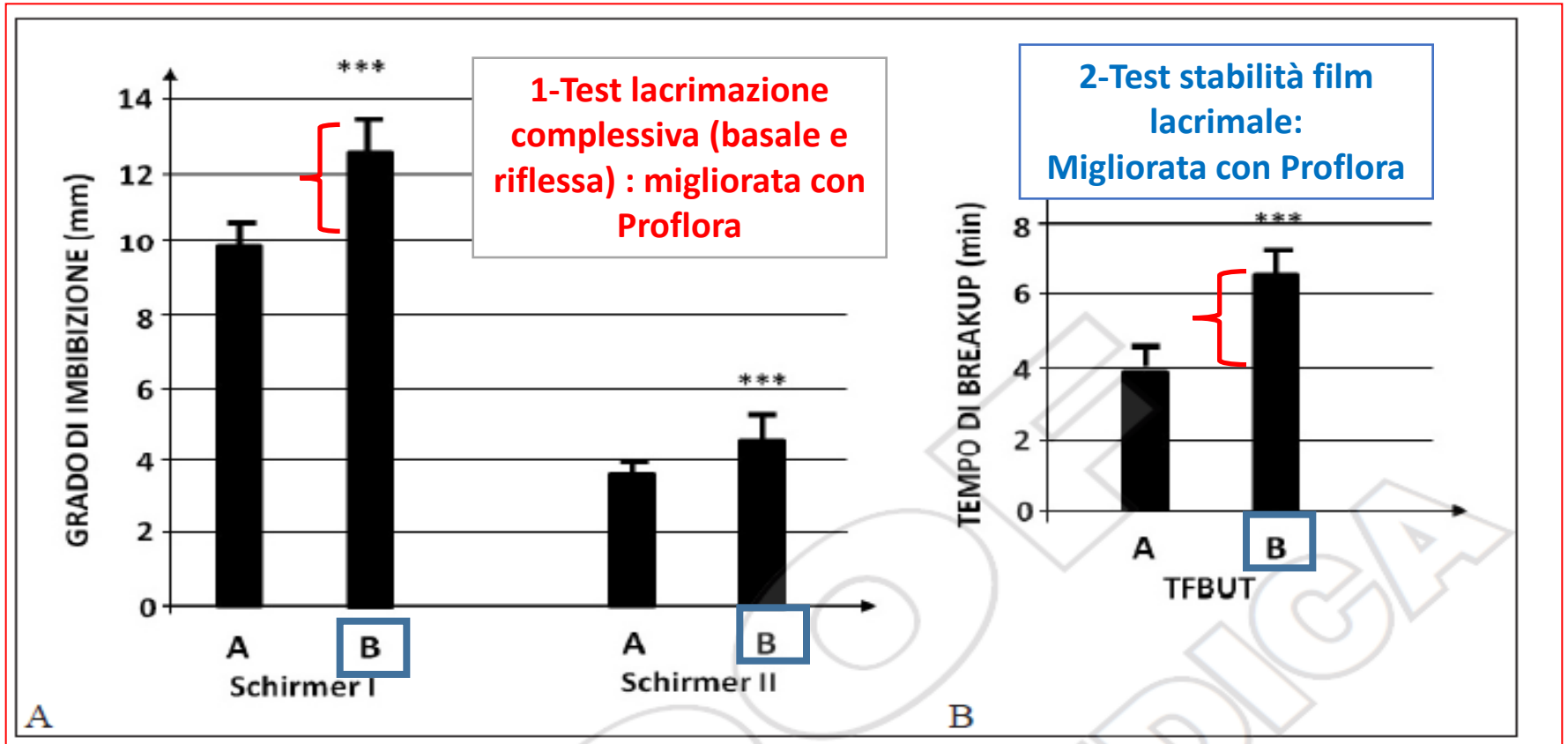


Figura 2. — Analisi statistica dei parametri clinici rilevati nei soggetti dei gruppi A e B. A) Valori medi rilevati nei Test di Schirmer I e II; in entrambi i casi l'assunzione del simbiotico contribuisce al miglioramento significativo (***P<0.001) delle condizioni del film lacrimale; B) saggio TFBUT; il tempo di breakup del film lacrimale è significativamente incrementato nel gruppo di soggetti trattati con il probiotico (***P<0.001).

L'ecosistema oculare è un'espressione del grado di funzionalità eco- biologica dell' intestino e quindi del sistema immunitario GALT

RISULTATI : Valutazione di 1 PARAMETRO MICROBIOLOGICO

Analisi batteriologica : il prelievo dei campioni biologici è stato effettuato tramite tampone congiuntivale

TABELLA IV.—*Incidenza complessiva delle colture batteriche positive nei test batteriologici sui gruppi A e B, dettaglio dei ceppi isolati.*

Ceppi batterici	Gruppo A		Gruppo B	
	N	%	N	%
S. epidermis	7	24,2	10	45,4
S. aureus	5	17,3	2	9,0
S. pneumoniae	2	6,9	1	4,6
S. pyrogens	1	3,4	1	4,6
H. influenzae	1	3,4	1	4,6
E. coli	1	3,4	-	-
P. vulgaris	1	3,4	-	-
Peptococcus spp.	5	17,3	5	22,6
Peptostreptococcus spp.	3	10,4	1	4,6
Propionibacterium spp.	2	6,9	1	4,6
Bacterioides spp.	1	3,4	-	-
Totale dei ceppi	29	100	22	100

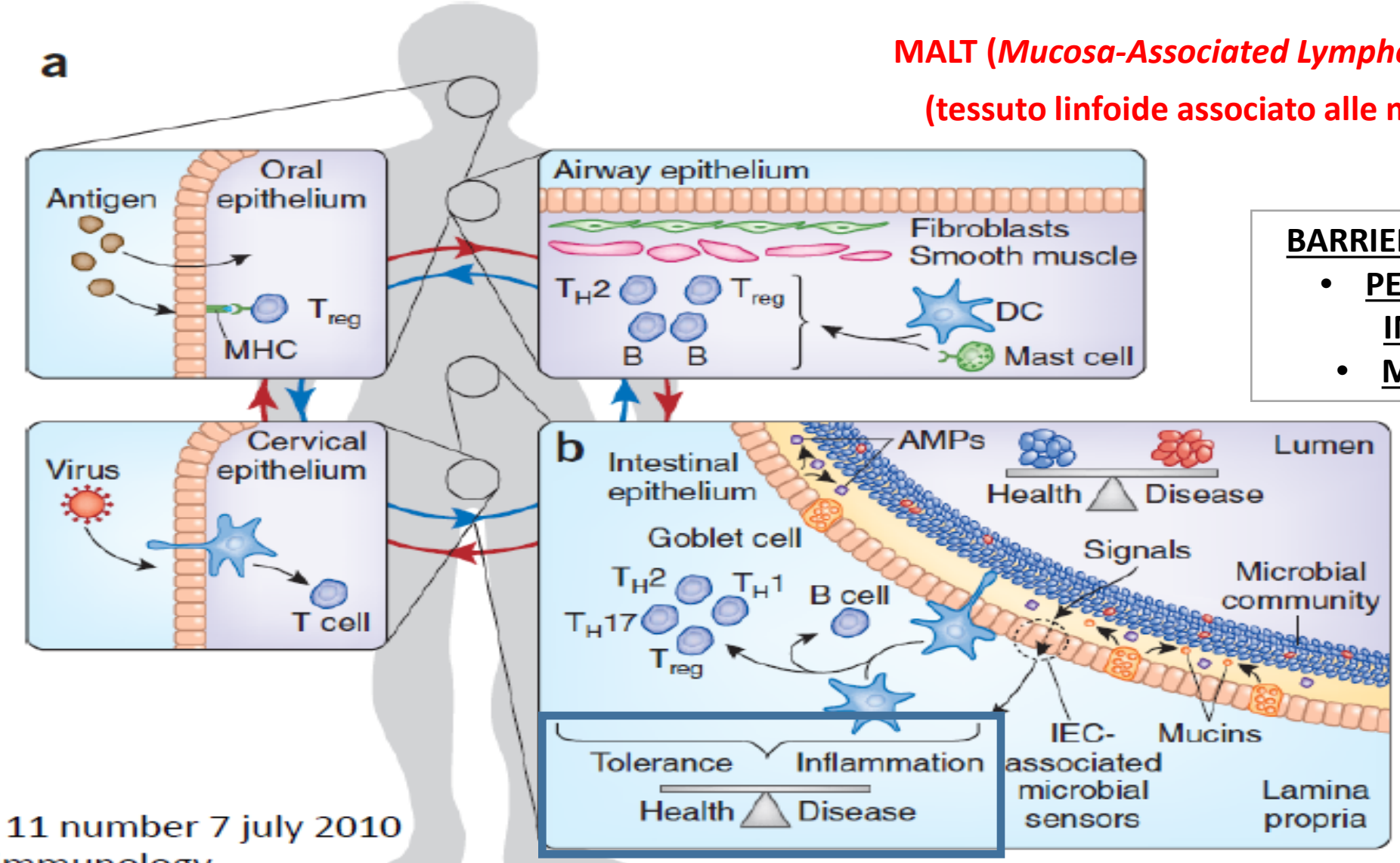
•Azione regolatrice positiva sul microbiota oculare e cutaneo

TABELLA I.—*Caratteristiche demografiche dei pazienti che hanno completato lo studio.*

Pazienti (N)	Genere		Età (media)	Range di età
	M	F		
40	12	28	51.5	25-68

Il futuro dell'immunità mucosale

**MALT (*Mucosa-Associated Lymphoid Tissue-*
(tessuto linfoide associato alle mucose).**



volume 11 number 7 july 2010
nature immunology

BARRIERA MUCOSALE:
- **PERMEABILITA' INTESTINALE**
- **MICROBIOTA**

GALT (*Gut-Associated Lymphoid Tissue*- tessuto linfoide associato all'intestino)

Trattamento delle "3R": posologia e indicazioni come supporto coadiuvante e regolatorio

RIPARARE
Minimo 15 giorni x 1 o 2 bst die

RIPOPOLARE LA MICROFLORA
Minimo 15 giorni
1 bustina die

- UNICA E COMPLETA
- DOCUMENTATI X EFFICACIA E SICUREZZA
- PER TUTTI

RIPULIRE
5 giorni 3 cucchiai /die

Tale protocollo è ripetibile in modo continuativo o a cicli intervallati da periodi di sospensione

- ***DISORDINI E AUMENTATO FABBISOGNO ALIMENTARE ; DIFFICOLTA' DIGESTIVE***
- ***LEAKY GUT SYNDROME (Sindrome dell'Intestino Permeabile)***
- ***DISBIOSI E ALTERAZIONE DELLA FUNZIONALITA' INTESTINALE: IBD-IBS ;***
- ***INTOLLERANZE ALIMENTARI E MANIFESTAZIONI ALLERGICHE ;DISINTOSSICAZIONE***
- ***MALATTIE INTESTINO CORRELATE : Cistite, Prostatite, Candidosi***
- **PROFILASSI INFEZIONI INTESTINALI E VAGINALI , ANCHE IN GRAVIDANZA E IN CORSO DI ALLATTAMENTO** ***RIEQUILIBRIO MICROBIOTA IN POST-PARTUM***
- ***GLUTEN SENSITIVITY***
- ***CELIACHIA***
- ***PREVENZIONE E TRATTAMENTO DELLE PATOLOGIE INFLUENZALI E PARAINFLUENZALI CON MANIFESTAZIONI GASTRO-INTESTINALI***
- ***INFEZIONI GASTRO-INTESTINALI DI ORIGINE BATTERICA O VIRALE (diarrea e dissenteria);TRATTAMENTO DISINTOSSICANTE IN TERAPIA ONCOLOGICA***

Take home message:

- ***L'importanza dell'apporto e del bilanciamento nutrizionale e dello stile di vita : dieta ricca in alimenti antiflogosi e antiossidanti***
- ***Centralità dell'intestino per la salute dell'organismo***
- ***Il supporto documentato della Nutraceutica Fisiologica e del trattamento delle «3R «***

HEALTHY PLATE

"E' provato scientificamente che quasi tutte le malattie sono evitabili se si seguono corrette abitudini di vita . Fondamentali l'alimentazione, la rinuncia al fumo e un'attività fisica anche moderata ". Umberto Veronesi

Dott.ssa Barbara Aghina
b.guna@guna.it