

RAPORT TEHNIC

NUMAI pentru UZUL MEDICILOR VETERINARI !

Robert J. Silver, DVM, MS

Formulator si Sef al Departamentului Medical Veterinar – *Rx Vitamins for Pets™*

NutriFlex

STRATEGIA TERAPEUTICA :

- 1) Condro-protectie (Glicozamino-glicani pentru repararea si intretinerea articulatiilor): *Sulfat de glucozamina, Cartilaj traheal bovin, Castravete de mare.*
- 2) Anti-inflamator (Sustinere nutritionala si botanica pentru reducerea durerilor si a manifestarilor inflamatorii): *Bromelina, Curcumina, Ghimbir, Yucca, Boswellia.*
- 3) Suport nutritional pentru tesutul conjunctiv (Co-factori nutritionali pentru structura si functionarea normala a articulatiilor): *Vitamina C, Calciu, Magneziu, Mangan, Cupru, Zinc.*

INGREDIENTE:

1. Sulfat de glucozamina
2. Cartilaj traheal bovin
3. Castravete de mare (*Pseudocolochirus axiologus*)
4. Boswellina (*Boswellia serrata*)
5. Vitamina C
6. Yucca (*Yucca shidigera*)
7. Bromelina (*Ananas comosus*)
8. Ghimbir (*Zingiber officinale*)
9. Curcumina (*Curcuma longa*)
10. Ascorbat de calciu
11. Ascorbat de magneziu
12. Glicinat de cupru
13. Mono-metionat de zinc
14. Ascorbat de mangan

JUSTIFICAREA INGREDIENTELOR:

Sulfatul de glucozamina. A fost demonstrat prin doua studii "in orb" la oameni, ca fiind la fel de eficient ca si anti-inflamatoarele nesteroidiene, in reducerea durerilor si anchilozelor intalnite in osteoartrite. Glucozamina este un nutrient esential pentru articulatii sanatoase.

- a) La doua grupuri de pacienti cu osteoartrita li s-au administrat ori ibuprofen ori glucozamina, pentru ameliorarea starii lor, in cadrul unui studiu dublu "in orb". Intensitatea durerilor a scazut mult mai rapid in primele 2 saptamani la grupul tratat cu ibuprofen, dar intr-a 4-a saptamana grupul tratat cu glucozamina se simtea mult mai bine decat cel tratat cu ibuprofen. 44 % dintre pacienti au apreciat starea lor drept "buna", in grupul tratat cu glucozamina, fata de numai 15% in grupul tratat cu ibuprofen (Vaz 1982).
- b) Studiile pe animale au demonstrat ca absorbtia glucozaminei din tractusul intestinal poate ajunge la 98 %; sulfatul de glucozamina este distribuit in mod preferential cartilajelor si altor structuri ale articulatiilor; sulfatul de glucozamina stimuleaza producerea condroitin-sulfatului si altor mucopoliglucide (Setnikar and al. 1986).
- c) Glucozamina nu se gaseste in cantitati suficiente in resursele de hrana, ea trebuie sa fie sintetizata de catre organism. Odata cu varsta, tot mai putina

glucozamina se sintetizeaza de catre organism, degradandu-se progresiv atat structura cat si functia normala a cartilajelor, conducand la boli degenerative ale articulatiilor. Glucozamina, pe langa faptul ca este sursa principala de materie prima pentru producerea condroitin-sulfatului, ea asigura totodata si incorporarea sulfului in cartilaj, in timpul sintezei acestuia (Murray 1996).

- d) Sulfatul de glucozamina contribuie si la reversibilizarea patologiei asociate bolilor degenerative articulare. Biopsiile din cartilaj articular, obtinute de la pacienti umani cu osteoartrita, prelevate inainte si la 30 de zile dupa suplimentarea alimentatiei cu sulfat de glucozamina, au aratat imbunatatirea starii structurale a cartilajelor care prezentasera anterior semne histopatologice de degenerare (Drovanti, Bignamini et al. 1980).

Cartilajul Traheal Bovin (VitaCarte™) a fost subiectul a numeroase cercetari in medicina umana, in ultimii 25 ani. Cartilajul traheal bovin este o sursa bogata de mucopoliglucide glucozamino-glicanice, inclusiv condroitin-sulfat. Intr-un studiu care a cuantificat simptomele de osteoartrita la 28 de pacienti carora li s-a administrat cartilaj traheal bovin timp de 3 pana la 8 saptamani, s-au observat imbunatatirea semnificativa a mobilitatii articulatiilor si reducerea intensitatii durerilor. Alte studii clinice pe pacienti umani au scos in evidenta potentiala actiune anti-inflamatorie a cartilajului traheal bovin (Prudden and Balassa 1974). Alte proprietati ale cartilajului bovin, fara a avea legatura directa cu efectele sale in artrita, includ: 1) Un efect imuno-modulator, care poate fi benefic pacientilor cu forme de cancer al pielii sau alte afectiuni inflamatorii ale pielii (Durie, Soehnlen et al. 1985) (Romano, Lipton et al. 1985) (Puccio, Mittleman et al. 1994) si, 2) Capacitatea de a accelera cicatrizarea plagilor in special cand vindecarea lor a fost afectata de administrarea de corticosteroizi (Prudden, Migel et al. 1970).

Boswellinele sunt componente active izolate din extractul rasinol al arborelui, din zona estica a Indiei, *Boswellia serrata*. Acidul boswellic este boswellina predominanta; acesta are o molecula de forma asemanatoare moleculei cortizolului (terpenoid pentaciclic), dar care nu se potriveste atat de usor in receptorii cortizolului, precum cortizolul insusi.

- a) Studiile au demonstrat ca extractul de boswellia, standardizat in acid boswellic, posedea efecte anti-inflamatorii comparabile cu ale fenilbutazonei si a celorlate anti-inflamatoare nesteroidiene (Etzel 1996).
- b) Unul din mecanismele actiunii anti-inflamatorii ale boswellinei este reducerea sintezei de leucotriene, comportandu-se ca un inhibitor non-competitiv al lipoxigenazei (Sailer, Hoernlein et al. 1996) (Ammon 1996) (Ammon, Mack et al. 1991).
- c) Extractul de *Boswellia* prelungeste timpul de injumatatire tisulara a glucozamino-glicanilor, in comparatie cu ketoprofenul – care determina reducerea continutului tisular in glucozamino-glicani (Reddy, Chandraksan et al. 1989).
- d) Boswellinele si curcuminoidele (din curcumina), utilizate impreuna, manifesta un efect sinergic de reducere a evolutiei fazelor inflamatiei (Ammon, Safayhi et al. 1993).
- e) *Boswellia* reduce infiltratia si migratia polimorfo-nuclearelor si produce inhibitia aproape totala a cailor de evolutie a complementului (Kapil and Moza 1992).

Castravetele de Mare (*Pseudocolochirus axiologus*) este un nevertebrat echinoderm din mediul oceanic, inrudit cu stelele de mare, facand parte din familia *Holothurioidaea* si fiind foarte bogat in mucopoliglucide, inclusiv condroitin-sulfat (Kariya, Watabe et al. 1990). Glucozamino-glicanii polisulfatati,

precum condroitin-sulfatul, au un efect condro-protector, benefic asupra cartilajelor articulare, la caini (Lust, Williams et al. 1992). Studiile au demonstrat activitatea anti-inflamatorie a castravetelui de mare, precum si actiunea lui anti-angiogenetica, similara cu cea a cartilajului de rechin. Testele clinice la pacienti umani au demonstrat ca administrarea zilnica a 3 grame de extract din castravete de mare, imbunatateste in mod semnificativ starea bolnavilor cu crize de osteoartrita (Dharmananda 1996).

Vitamina C are ca functie principala in organism, producerea de colagen. Ea contribuie la conversia prolinei in hidroxiprolina, care la randul ei produce o molecula stabila de colagen (Krystal, Morris et al. 1982). Studiile pe animale sustin utilizarea clinica a vitaminei C, la pacientii cu artrita. Cobai cu artrita genunchiului produsa experimental, au fost hraniti ori fara vitamina C, ori cu o doza zilnica de 2,4 mg, respectiv cu o doza zilnica de 150 mg. Subiectii hraniti cu cea mai mare cantitate de vitamina C au prezentat modificari osteoartrite minime, in timp ce subiectii hraniti cu doze mici de vitamina C au dezvoltat simptome de osteoartrita, la fel ca si cei din lotul martor (Schwartz 1984). Un studiu clinic pe pacienti canini a demonstrat ca administrarea de vitamina C in doza de 45 mg/kg greutate vie, a permis ameliorarea simptomelor de osteoartrita in timp de 5-7 zile (Brown 1994). Utilizarea unor mari doze de vitamina C in tratamentul si profilaxia artritei, ca si a altor boli la animale, exista in literatura de specialitate inca din anii '70 (Belfield and Stone 1975).

Extractul de Yucca (*Yucca shidigera*) contine mari cantitati de fito-saponine steroidiene (sarsapogenina) care au efect anti-inflamator. Istoriceste, yucca s-a dovedit a fi un remediu botanic eficient pentru artrite (Brumm 1981), (Heinerman 1978). Un studiu din 1975 efectuat de chirurgul ortoped Dr. Robert Bingham publicat in *Journal of Applied Nutrition*, din 165 de pacienti umani carora li s-a administrat yucca, 60,7 % au confirmat ameliorarea durerilor artrite, anchiloziei si umflaturilor.

Bromelina este o enzima proteolitica, izolata din trunchiul arborelui de ananas (*Ananas comosus*), cu activitate anti-inflamatorie dovedita (Seligman 1962). Intr-un studiu efectuat pe pacienti umani, cu artrita reumatoida sau/si osteoartrita, 28 % au avut rezultate excelente, 45 % rezultate bune, 14 % rezultate acceptabile si 14 % rezultate slabe, dupa o perioada de 3 saptamani pana la 13 luni, de medicatie cu bromelina. Dozele de corticosteroizi administrate pacientilor au putut fi reduse semnificativ, cat timp au fost tratati cu bromelina (Cohen and Goldman 1964).

Ghimbirul (*Zingiber officinale*) poseda numeroase proprietati farmacologice, cele mai relevante pentru utilizarea lui in prezenta formula incluzand: efect antioxidant, inhibarea sintezei prostaglandinelor, a leucotrienelor si a tromboxanilor; si inhibarea agregarii plachetare. Ghimbirul are efecte analgezice care apar prin influenta lui asupra substantei P – neuropeptida care functioneaza ca neuro-transmitator si neuro-modulator (Onogi and al 1992). Intr-un studiu pe 56 de pacienti umani cu artrita reumatoida, osteoartrita si disconfort muscular, dupa administrarea de ghimbir proaspat sau pulbere intre 3 luni si 2 ani si jumătate, 75% dintre pacientii cu artrita si 100% din pacientii cu disconfort muscular au confirmat reducerea durerilor si a umflaturilor (Srivastava & Mustafa 1992).

Curcumina este componenta activa izolata din condimentul uzual curcuma – sofranul indian (*Curcuma longa*). I s-au demonstrat actiuni anti-inflamatorii si antioxidante (Brouet and Oshima 1995). La animalele cu artrita, curcumina a avut efecte comparabile cu cortizonul si fenilbutazona (Chandra and Gupta 1972), (Arora and al. 1971).

Glicinatul de cupru are un efect benefic asupra inflamatiilor – respectiv artritei – ca rezultat al incorporarii sale ca metalo-enzima implicata in numeroase

procese legate de inflamatie si de legaturile incrucisate colagen-elastina. Cele mai importante din aceste enzime sunt superoxid-dismutazele (devoratoare de radicali liberi), lizil-oxidazele (implicate in legaturile incrucisate colagen-elastina), si ceruloplasmina (antioxidant) (Murray 1996). In studii efectuate dupa metoda "dublu-orb", cercetatorii au descoperit ca bratarile din cupru au intr-adevar efect in reducerea durerilor si a inflamatiei in artrita. Cuprul e considerat capabil de a se absorbi la nivelul pielii si, prin chelatare, da nastere la componente care reduc inflamatia (Walker and Keats 1976).

Ascorbatul de calciu este principala forma de vitamina C descoperita a fi eficace in tratamentul artritei, in cercetarile lui Brown, efectuate la Best Friend's Sanctuary in Utah (Brown 1994). Calciul este un macromineral esential, implicat in numeroase activitati care intereseaza direct sistemul musculo-scheletic.

Ascorbatul de magneziu furnizeaza magneziul, esential pentru organism, implicat intr-o mare varietate de procese si in sinteza a numeroase enzime. Magneziul participa in peste 300 de reactii enzimatice in organism. Magneziul regleaza contractiile musculare, si este el insusi un foarte capabil relaxant al musculaturii scheletice si netede. Magneziul este esential pentru functionarea normala a metabolismului calciului. In organism, 60 % din magneziu se gaseste in tesutul osos, 28 % in tesutul muscular, si restul in tesuturile moi si fluidele organismului (Murray 1996).

Mono-metionatul de zinc, continand elementul zinc legat de aminoacidul cu sulf - metionina - exercita efect antioxidant, prin functionarea sa impreuna cu superoxid-dismutaza. Diferite studii au demonstrat un usor efect terapeutic al zincului la pacienti umani cu artrita reumatoida (Mattingly and Mowat 1982). Zincul este necesar sintezei proteice si multiplicarii celulare. Niveluri adecvate de zinc sunt necesare cicatrizarii normale a plagilor (Tuormaa 1995).

Ascorbatul de mangan, furnizeaza elementul mangan, un microelement cunoscut a fi esential pentru functionarea normala a enzimei superoxid-dismutaza, asigurandu-i acesteia un efect puternic antioxidant. Deficienta in mangan la animale are drept efect incetinirea cresterii si anormalitati scheletice (Keen and Zidenberg-Cherr 1990).

APLICATII CLINICE:

In clinica mea pentru animale de companie am observat ca aceasta formula are doua efecte terapeutice asupra pacientilor mei suferinzi de osteo-artrita, artrita reumatoida si boli degenerative ale articulatiilor. Aceste doua efecte sunt:

1) Formula Nutriflex asigura o calmare imediata a durerilor si inflamatiei, ca rezultat al componentelor anti-inflamatorii nutritionale si botanice pe care le contine, si

2) Formula Nutriflex asigura efecte de durata, pe termen lung, de remediere a afectiunilor articulare, ca rezultat al continutului in agenti condro-protectivi.

DOZAJE RECOMANDATE:

Trei comprimate masticabile pentru **15 – 30 kg** greutate corporala, **de doua ori pe zi, timp de 4 – 6 saptamani**. Aceste doze reprezinta doar un punct empiric de incepere a tratamentului. Unii pacienti s-ar putea sa aiba nevoie de cantitati mai mari, pentru perioade de timp indelungate, altii – din contra – mult mai putin. Toti pacientii vor cunoaste o mult mai rapida ameliorare a simptomelor, spre deosebire de cei care primesc produse numai cu glucozaminoglicani (fara constituentii anti-inflamatorii prezenti in Nutriflex).

BIBLIOGRAFIE:

- 1 Ammon, H. P. T. (1996). "Boswellia serrata: From an herbal medicine to a specific inhibitor of leukotriene biosynthesis." *Phytomedicine* **3**(1): 67-70.

- 2 Ammon, H. P. T., T. Mack, et al. (1991). "Inhibition of leukotriene B4 formation in rat peritoneal neutrophils by an ethanolic extract of the gum resin exudate of *Boswellia serrata*." *Planta Med* **57**: 203-207.
- 3 Ammon, H. P. T., H. Safayhi, et al. (1993). "Mechanism of anti-inflammatory actions of curcumin and boswellic acids." *Journal of Ethnopharmacology* **38**: 113-119.
- 4 Arora, R. and e. al. (1971). "Anti-inflammatory studies on *Curcuma longa* (turmeric)." *Indian J Med Res* **59**: 12889-1295.
- 5 Belfield, W. O. and I. S. Stone (1975). "Megascorbic Prophylaxis and Megascorbic Therapy: A New Orthomolecular Modality in Veterinary Medicine." *J Int Acad Prev Med* **2**(3): 10-26.
- 6 Brouet, I. and H. Oshima (1995). "Curcumin: an anti-tumor promotor and anti-inflammatory agent, inhibits induction of nitric oxide synthase in activated macrophages." *Biochem Biophys Res Commun* **206**(2): 533-540.
- 7 Brown, L. P. (1994). *Vitamin C--New forms and new uses in dogs*. Proceedings of the American Holistic Veterinary Medical Association.
- 8 Brumm, P. (1981). Yucca Offers Good Potential Profit. *Whole Foods*. **December**: 34-35.
- 9 Chandra, D. and S. Gupta (1972). "Anti-inflammatory and anti-arthritis activity of volatile oil of *Curcuma longa* (Haldi)." *Indian J Med Res* **60**: 138-142.
- 10 Cohen, A. and J. Goldman (1964). "Bromelain therapy in rheumatoid arthritis." *Pennsyl Med J* **67**: 27-30.
- 11 Dharmananda, S. (1996). Sea Cucumber: A Brief Review. *Institute for Traditional Medicine Product Reports*.
- 12 Drovanti, A., A. A. Bignamini, et al. (1980). "Therapeutic activity of oral glucosamine sulfate in osteoarthritis: A placebo-controlled double-blind investigation." *Clin Ther* **3**(4): 260-272.
- 13 Durie, B. G., B. Soehnlén, et al. (1985). "Anti-tumor activity of bovine cartilage extract (Catrix-S) in the human tumor stem cell assay." *J Biol Response Mod* **4**(6): 590-5.
- 14 Etzel, R. (1996). "Special extract of *Boswellia serrata* (H-15) in the treatment of rheumatoid arthritis." *Phytomedicine* **3**(1): 67-70.
- 15 Heinerman, J. (1978). The Healing Herbs of the American Indian. *Let's Live*. **July**.
- 16 Kapil, A. and N. Moza (1992). "Anticomplementary activity of boswellic acids--an inhibitor of C3-convertase of the classical complement pathway." *J Immunopharmac* **14**: 1139-1143.
- 17 Kariya, Y., S. Watabe, et al. (1990). "Occurance of chondroitin sulfate E in glycosaminoglycan isolated from the body wall of sea cucumber *Stichopus japonicus*." *J Biol Chem* **265**(9): 5081-5.
- 18 Keen, C. L. and S. Zidenberg-Cherr (1990). Manganese. *Present Knowledge in Nutrition*. M. L. Brown. Washington D.C., International Life Sciences Institute: 279-286.
- 19 Krystal, G., G. M. Morris, et al. (1982). "Stimulation of DNA synthesis by ascorbate in cultures of articular chondrocytes." *Arth Rheum* **25**(3): 318-325.
- 20 Lust, G., A. J. Williams, et al. (1992). "Effects of intramuscular administration of glycosaminoglycan polysulfates on signs of incipient hip dysplasia in growing pups." *Am J Vet Res* **53**(10): 1836-1843.
- 21 Mattingly, P. C. and A. G. Mowat (1982). "Zinc sulfate in rheumatoid arthritis." *Annals of the Rheumatic Diseases* **41**: 456-457.
- 22 Murray, M. T. (1996). Copper. *Encyclopedia of Nutritional Supplements*, Prima Publishing: 199-203.
- 23 Murray, M. T. (1996). Glucosamine. *Encyclopedia of Nutritional Supplements*. Rocklin, CA, Prima Publishing: 336-342.
- 24 Murray, M. T. (1996). Magnesium. *Encyclopedia of Nutritional Supplements*, Prima Publishing: 159-175.
- 25 Onogi, T. et al. (1992). "Capsaicin-like effect of (6)-shogaol on substance P-containing primary afferents of rats: A possible mechanism of its analgesic action." *Neuropharmacology* **31**: 1165-1169.
- 26 Prudden, J. F. and L. L. Balassa (1974). "The biological activity of bovine cartilage preparations." *Seminars in Arthritis and Rheumatism* **3**(4): 287-321.
- 27 Prudden, J. F., P. Migel, et al. (1970). "The discovery of a potent pure chemical wound-healing accelerator." *Am J. Surg* **119**(5): 560-4.
- 28 Puccio, C., A. Mittleman, et al. (1994). *Treatment of metastatic renal cell carcinoma with Catrix*. Proc Annu Meet Am Soc Clin Oncol.
- 29 Reddy, G. K., G. Chandrakan, et al. (1989). "Studies on the metabolism of glycosaminoglycans under the influence of new herbal anti-inflammatory agents." *Biochem Pharm* **38**: 3527-3534.
- 30 Romano, C. F., A. Lipton, et al. (1985). "A phase II study of Catrix-S in solid tumors." *J Biol Response Mod* **4**(6): 585-9.
- 31 Sailer, E. R., R. F. Hoernlein, et al. (1996). "Structure-activity relationships of the nonredox-type non-competitive leukotriene biosynthesis inhibitor acetyl-II-keto-beta-boswellic acid." *Phytomedicine* **3**(1): 73-74.
- 32 Schwartz, E. R. (1984). "The modulation of osteoarthritic development by vitamins C and E." *Int J Vit Nutr Res Suppl* **26**: 141-146.
- 33 Seligman, B. (1962). "Bromelain: An anti-inflammatory agent." *Angiology* **13**: 508-510.
- 34 Setnikar, I. et al. (1986). "Pharmacokinetics of glucosamine in the dog and man." *Arzneim Forsch* **36**(4): 729-735.
- 35 Srivastava, K. C. and T. Mustafa (1992). "Ginger (*Zingiber officinale*) in rheumatism and musculoskeletal disorders." *Med Hypothesis* **39**(342-348).
- 36 Tuormaa, T. E. (1995). "Adverse affect of zinc deficiency: A review from the literature." *J Orthomol Med* **10**: 149-162.
- 37 Vaz, A. L. (1982). "Double-blind clinical evaluation of the relative efficacy of ibuprofen and glucosamine sulfate in the management of osteoarthritis of the knee in out-patients with gonarthrosis." *Curr Med Res Opin* **8**: 145-149.
- 38 Walker, W. R. and D. M. Keats (1976). "An investigation of the therapeutic value of the "copper bracelet"--dermal assimilation of copper in arthritic/rheumatoid conditions." *Agents and Actions* **6**: 454-458.

Sursa:

www.schmidt-essen.ro
info@schmidt-essen.ro