

ARTERIN[®]

CHOLESTEROL

*SNIŽUJE
CHOLESTEROL*

**Nový zdokonalený doplněk stravy
pro kontrolu hladiny cholesterolu**



OBSAH

CHOLESTEROL ZÁKLADNÍ INFORMACE

DOPLŇKY STRAVY V KONTROLE HLADINY CHOLESTEROLU

CHOLESTEROLOVÁ HOMEOSTÁZA

PŘEDSTAVUJEME ARTERIN[®] CHOLESTEROL

OPTIMALIZOVANÝ MECHANISMUS ÚČINKU

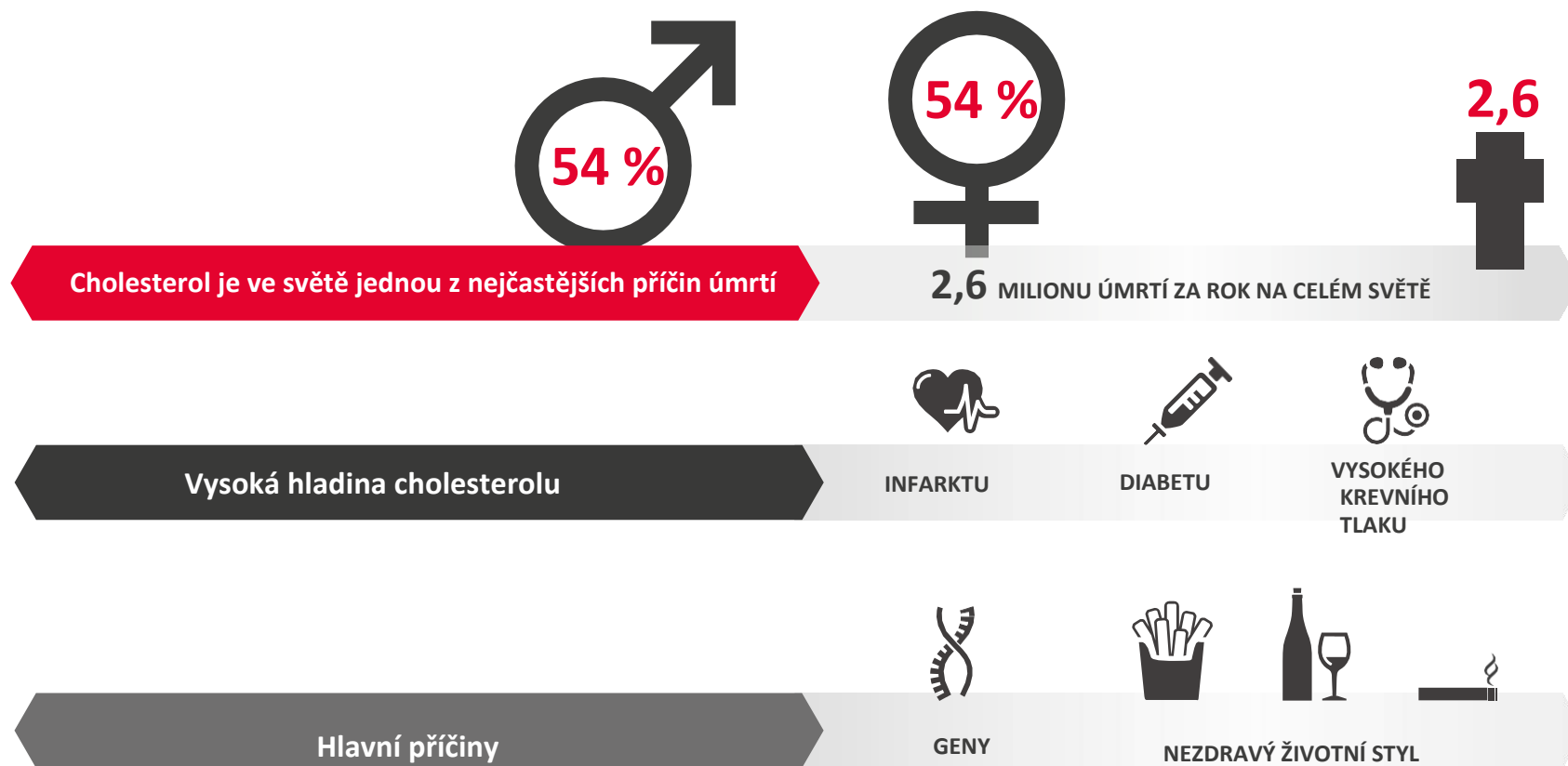
KLINICKY PROKÁZANÁ ÚČINNOST

JAK DOPORUČIT

ARTERIN[®]

CHOLESTEROL ZÁKLADNÍ INFORMACE

V Evropě je nejvyšší prevalence zvýšené hladiny cholesterolu na celém světě



DEFINICE

CHOLESTEROL ZÁKLADNÍ INFORMACE

Cholesterol je tuku podobná látka, která se nachází v krevním řečišti, orgánech a nervových vláknech.

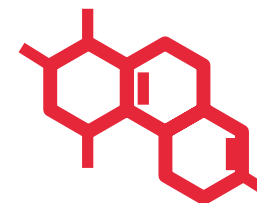
V lidském těle má tři základní funkce:



Strukturální součást
buněčných membrán



Používá se k **tvorbě žlučových kyselin**, které zprostředkovávají trávení a absorpci tuků obsažených v potravě



Používá se k tvorbě **steroidních hormonů a vitamínu D**

Cholesterol se nachází v potravě živočišného původu, například ve vejcích, mase a mléčných produktech. Navíc se vytváří i v lidském těle, především v játrech. Cholesterol je z jater do místa svého účinku přenášen v podobě lipoproteinů.

▶ **Hlavním cílem kontroly hladin cholesterolu je snížit celkové kardiovaskulární riziko.** ◀

Plazmatické lipidy	Hlavní funkce	Úloha v kardiovaskulárních onemocněních
LDL (lipoprotein o nízké hustotě)	Přenáší cholesterol z jater do tkání	Pokud se v lidském těle nachází více LDL, než tělo potřebuje, nadbytek ve stěnách tepen vytváří pláty (ateroskleróza), které mohou následně vést ke kardiovaskulárnímu onemocnění.
HDL (lipoprotein o vysoké hustotě)	Odnáší nadbytečný cholesterol z tkání od jater	HDL má kromě přenášení cholesterolu několik kardioprotektivních funkcí, a to: inhibice zánětu v mnoha buněčných typech a prevence oxidace LDL.
Triglyceridy	Tuk v krvi odnáší nadbytečný cholesterol z tkání od jater používaný jako zdroj energie	Vysoké hladiny TG snižují hladinu HDL cholesterolu a přispívají k riziku rozvoje onemocnění srdce.

SOUČASNÁ KLINICKÁ PRAXE V KONTROLE HLADINY CHOLESTEROLU

◀ Poradenství v oblasti životního stylu a stravy

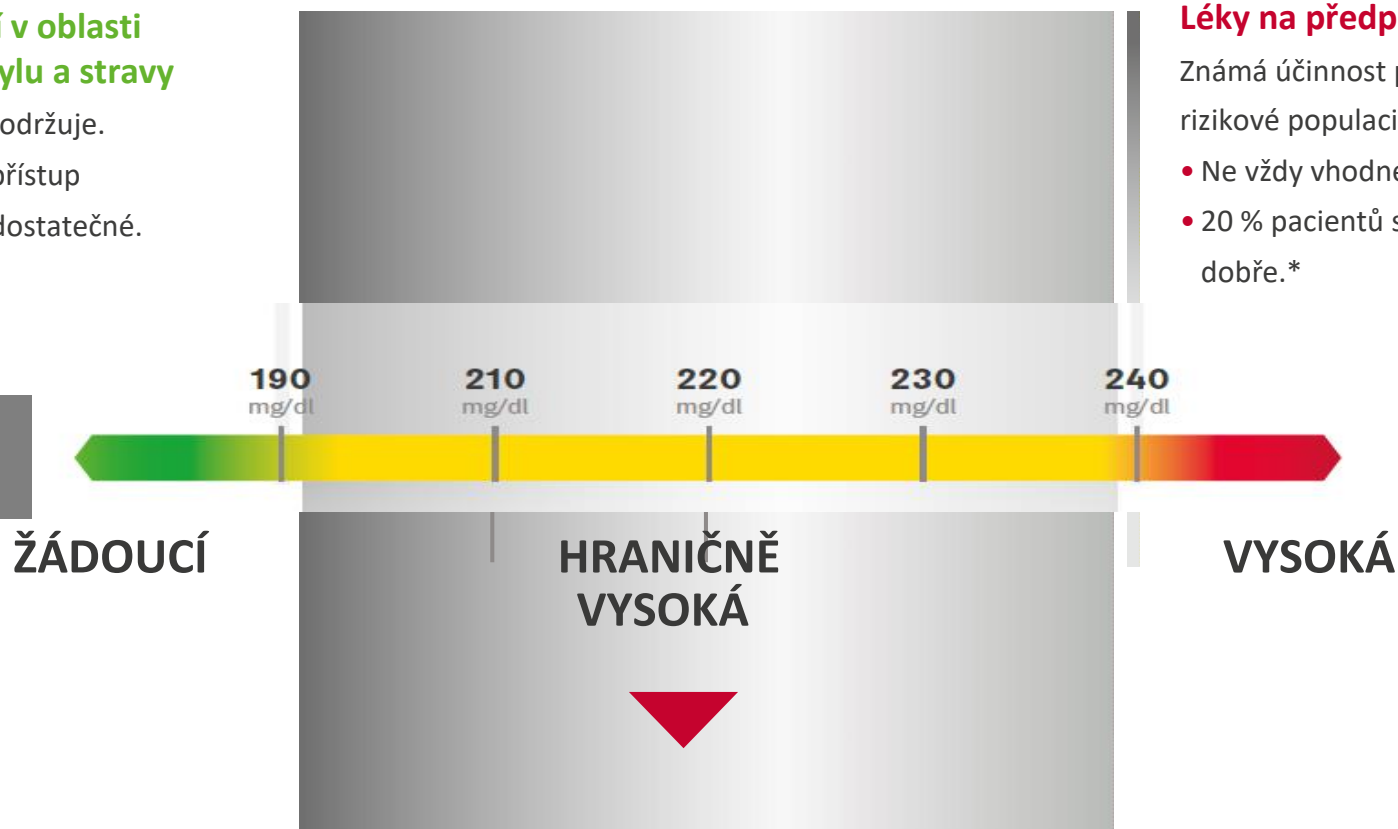
- Obtížně se dodržuje.
- Jako jediný přístup nemusí být dostatečné.

▶ Léky na předpis (statiny)

Známa účinnost především ve vysoce rizikové populaci, ale

- Ne vždy vhodné jako přístup první volby.
- 20 % pacientů svou léčbu nesnáší dobře.*

HLADINA CELKOVÉHO
CHOLESTEROLU



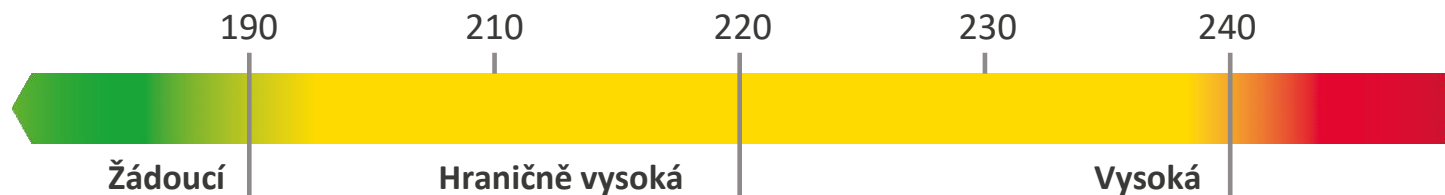
Je zapotřebí **účinná a dobře snášená alternativa** současných možností léčby



PŘEHLED HODNOT CHOLESTEROLU



HLADINA CELKOVÉHO CHOLESTEROLU (v mg/dl)



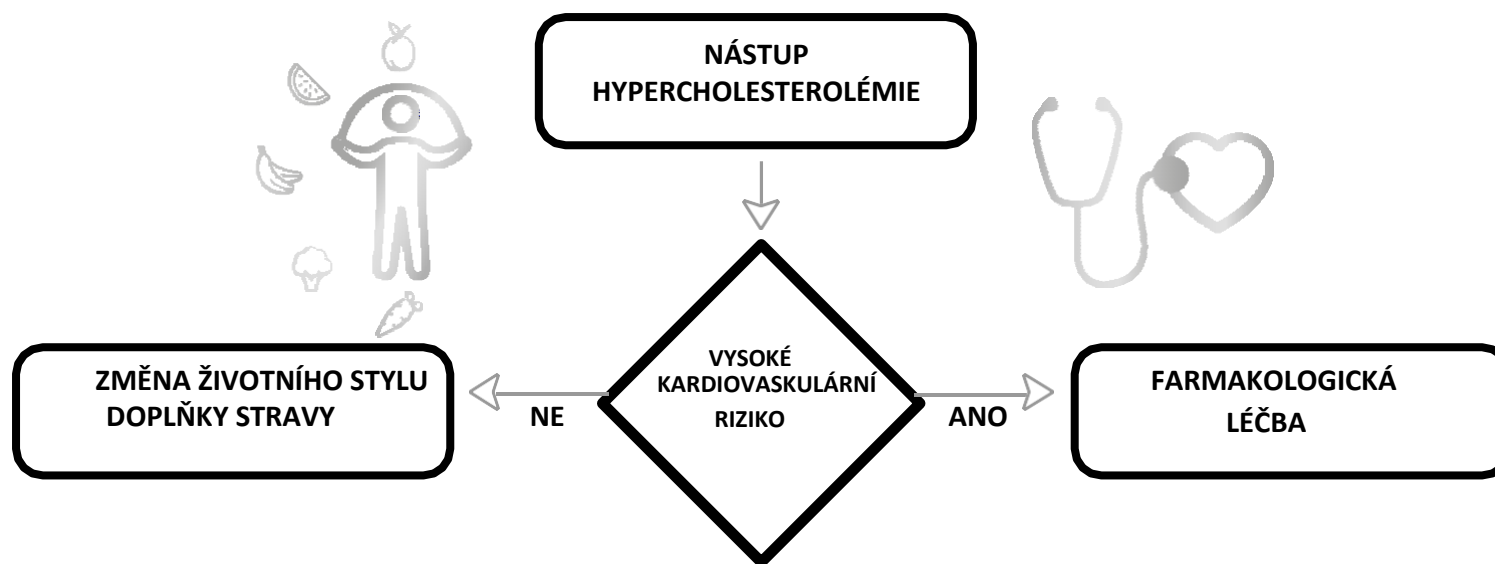
HLADINA LDL CHOLESTEROLU (v mg/dl)



HLADINA HDL CHOLESTEROLU (v mg/dl)



ROSTOUCÍ VÝZNAM DOPLŇKŮ STRAVY V KONTROLE HLADINY CHOLESTEROLU



PŘÍNOSY DOPLŇKŮ STRAVY



Optimální poměr účinnosti/snášenlivosti a bezpečnosti



Mnohonásobné mechanismy účinku



Pozitivní pleiotropní účinky včetně ochrany krevních cév, protizánětlivých účinků a antioxidačních účinků

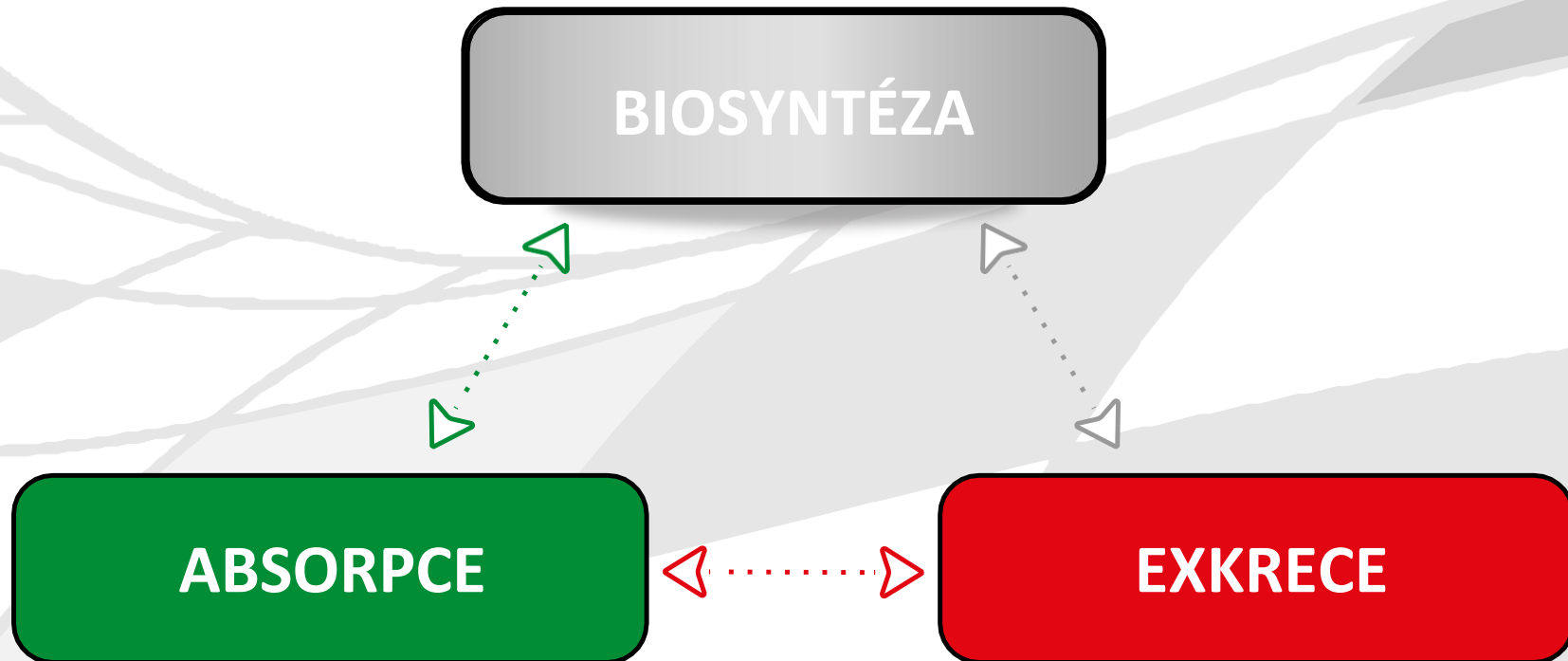


Mohou být použity v kombinaci s léky na předpis nebo v kombinaci se změnou životního stylu

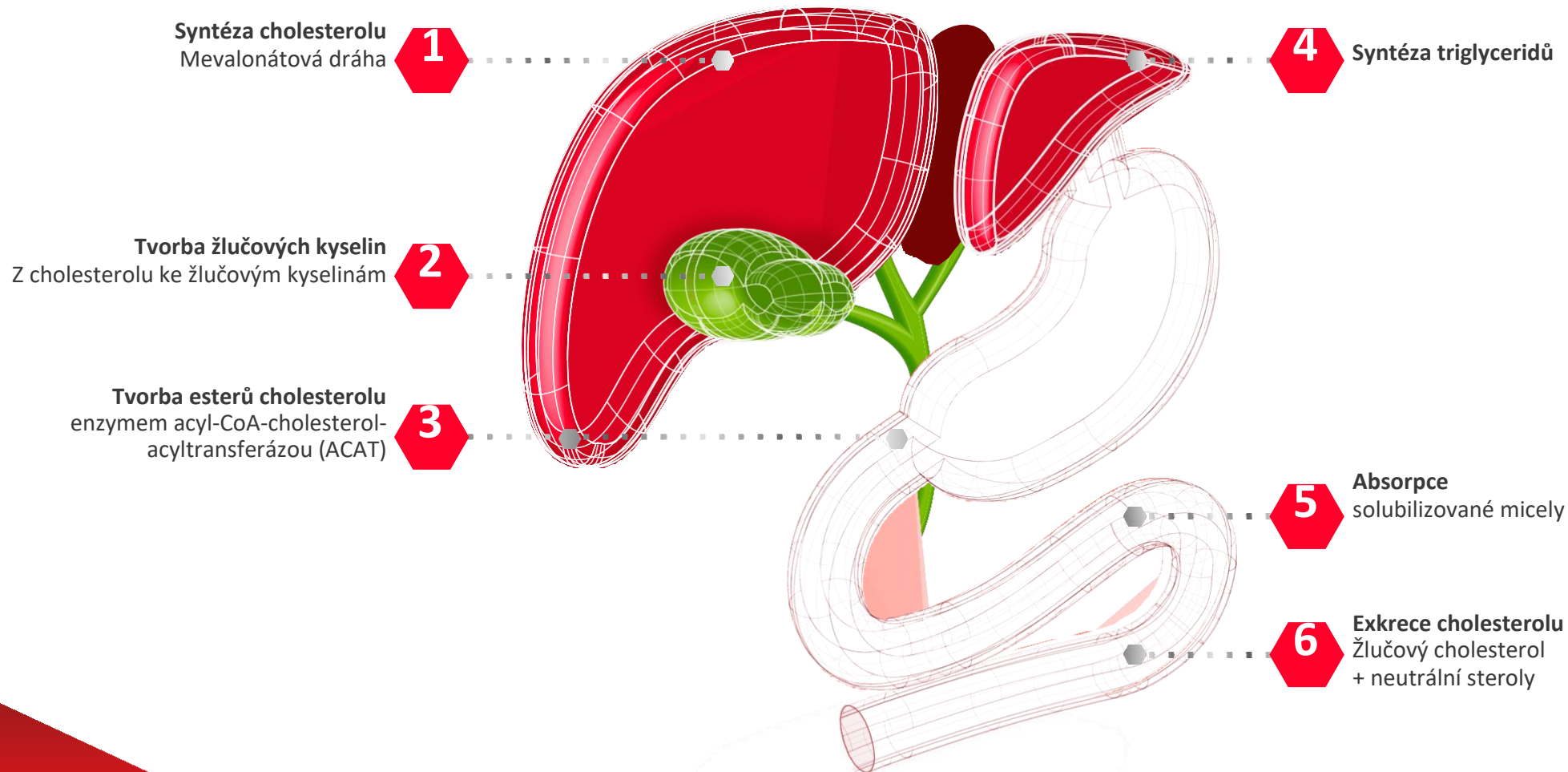


CHOLESTEROLOVÁ HOMEOSTÁZA – VYSOCE REGULOVANÝ MECHANISMUS

Mezi absorpcí cholesterolu a syntézou jeho množství, které je potřebné k uchování rovnováhy celého těla, je **úzký vztah**.
Kompenzační mechanismy dráhy posouvají do opačného směru. Proto při zvýšení syntézy dochází k poklesu absorpce a naopak.



RELEVANTNÍ KROKY V LIPIDOVÉ HOMEOSTÁZE



PŘÍKLADY SOUČASNÝCH MOŽNOSTÍ LÉČBY SNIŽUJÍCÍ CHOLESTEROL

STATINY MONAKOLIN K

Inhibice HMG-CoA reductázy;
inhibice syntézy cholesterolu

1

CHOLESTYRAMIN (sekvestranty žlučových kyselin)

Prevence absorpce
žlučových kyselin
Zvýšení přeměny cholesterolu na
žlučové kyseliny/soli

5

5

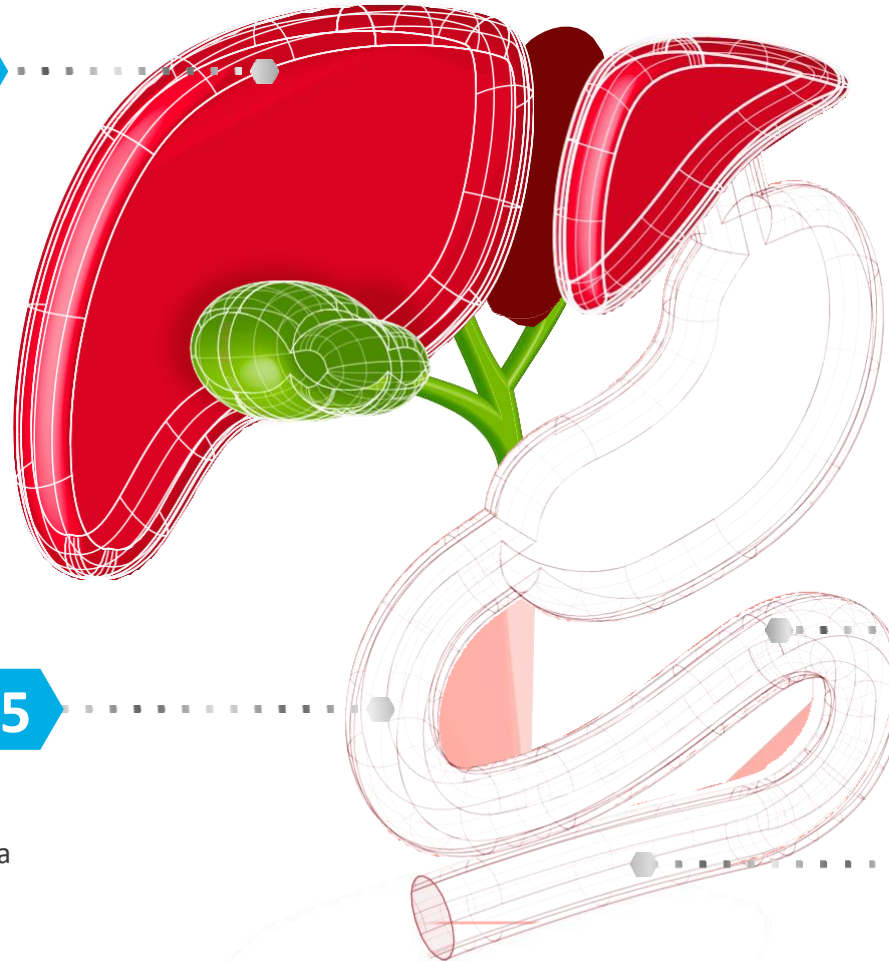
EZETEMIB

Inhibice luminální resorpce
cholesterolu v jejunálních
enterocytech, inhibice
transportního proteinu NPC1L1

6

FYTOSTEROLY

Vytlačení cholesterolu ze střevních
micel, což snižuje množství
cholesterolu, které se může
absorbovat.



NOVÁ ZDOKONALENÁ FORMULACE PRO KONTROLU HLADINY CHOLESTEROLU

ÚČINNÁ
alternativa
pro kontrolu
hladiny
cholesterolu

**KLINICKY
OVĚŘENÁ**
4 klinická
hodnocení

**DOBŘE
SNÁŠENÁ**

**PATENTOVANÁ
JEDINEČNÁ**
formulace

OPTIMALIZOVANÝ
mechanismus
účinku ve více
směrech

Prémiové
PŘÍRODNÍ
extrakty

Vysoký obsah
**ANTIOXIDAČNÍCH A
POLYFENOLOVÝCH**
látek

NOVÁ ZDOKONALENÁ FORMULACE

ARTERIN[®]
CHOLESTEROL

ARTYČOK, BERGAMOT, FYTOSTEROLY A VITAMIN C

Kontrola hladiny **cholesterolu**
Ochrana **krevních cév**
Antioxidační účinek

Doplňěk stravy s přidávanými rostlinnými steroly

SNIŽUJE
CHOLESTEROL

30x



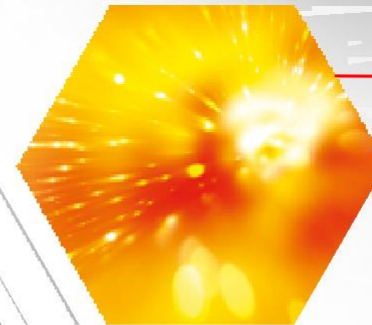
PRÉMIOVÉ PŘÍRODNÍ EXTRAKTY A VITAMIN C

BERGAMOT

Suchý extrakt šťávy titr.
60 % flavonoidy



VITAMIN C

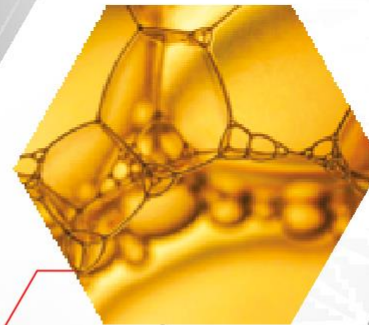


**JEDINEČNÁ
FORMULACE**
KLINICKY OVĚŘENÁ



Suchý extrakt titr.
2,5% chlorogenní kyselina

ARTIČOK



FYTOSTEROLY



JEDINEČNÝ A KVALITNÍ EXTRAKT BERGAMOTU

Bergamot

JEDINEČNÝ pro přípravek
Arterin® Cholesterol

Standardizované 60% flavonoidy
obsahuje:

MELITIDIN a BRUTIERIDIN

Výhradně v bergamotu

▶ JEDINEČNÝ ze všech extraktů bergamotu

ARTERIN®
CHOLESTEROL

Pečlivě vyrobeno tak,
aby byla zajištěna
koncentrace
melitidinu a
brutieridinu



CITRUSOVÉ PLODY JSOU BOHATÉ NA
FLAVONOIDY

- NARINGIN
- NARINGENIN
- RUTIN
- HESPERIDIN
- NEOERIOCITRIN



RELEVANTNÍ KROKY LIPIDOVÉ HOMEOSTÁZY

Syntéza cholesterolu
Mevalonátová dráha

1

Tvorba žlučových kyselin
z cholesterolu ke žlučovým
kyselinám

2

**Tvorba esterů
cholesterolu**
acyl-CoA-cholesterol-
acyltransferázou (ACAT)

3

4

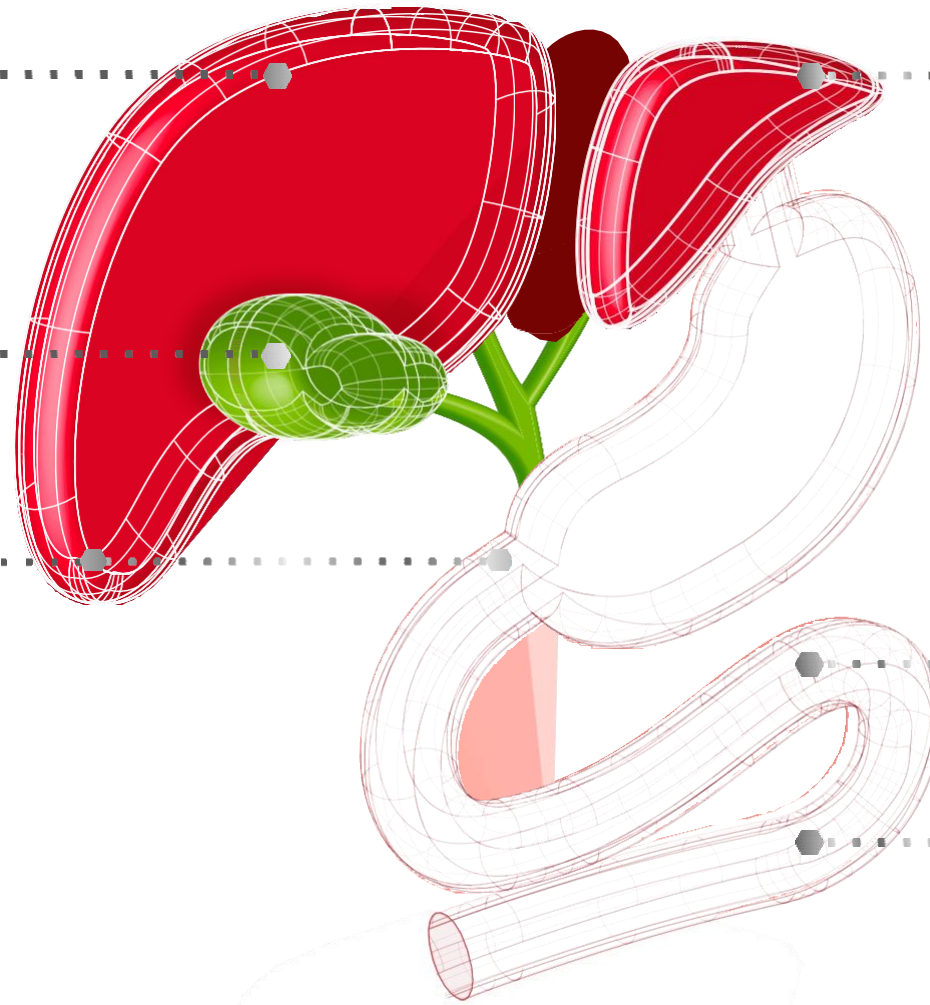
Syntéza triglyceridů

5

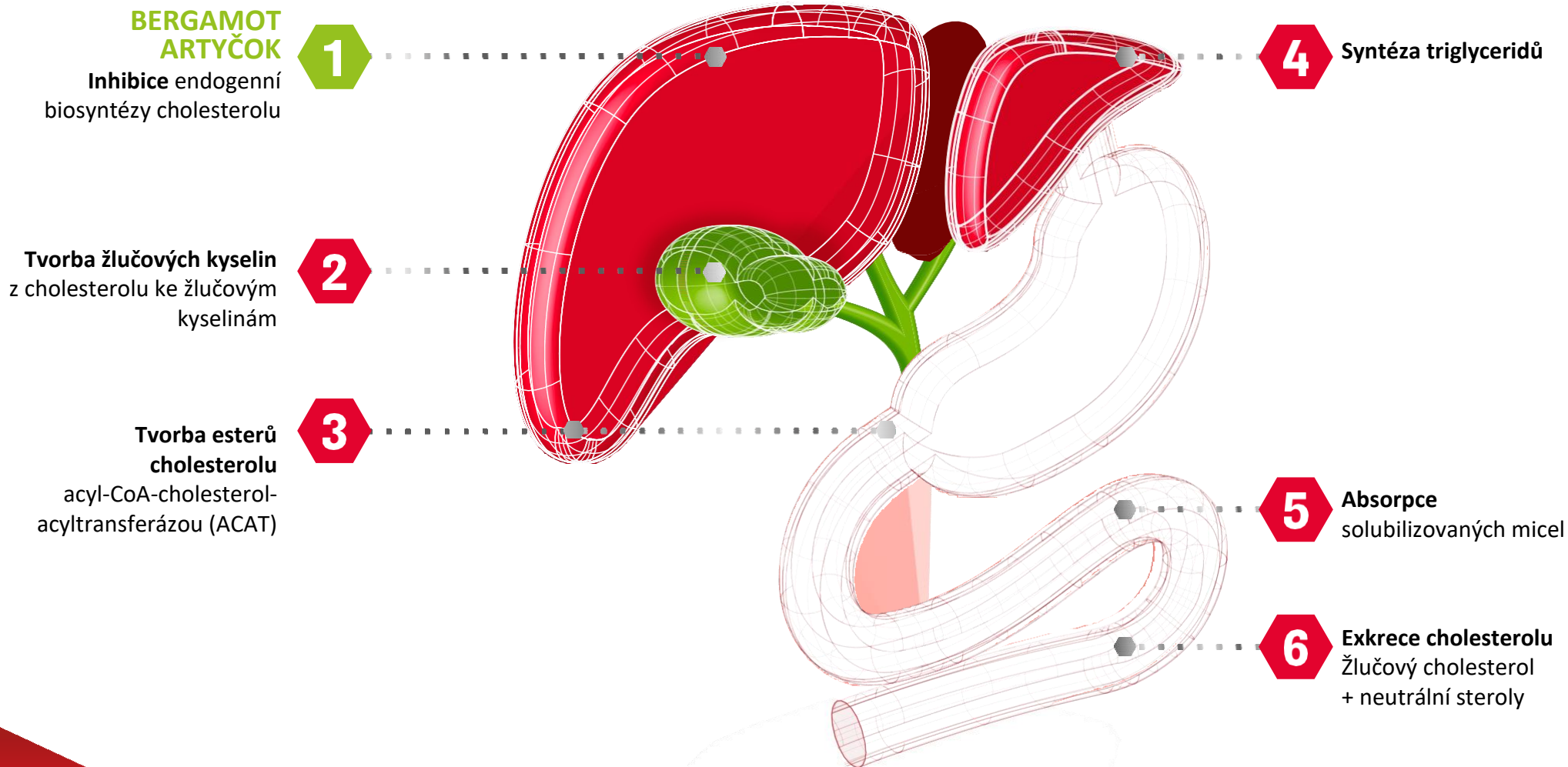
Absorpce
solubilizovaných micel

6

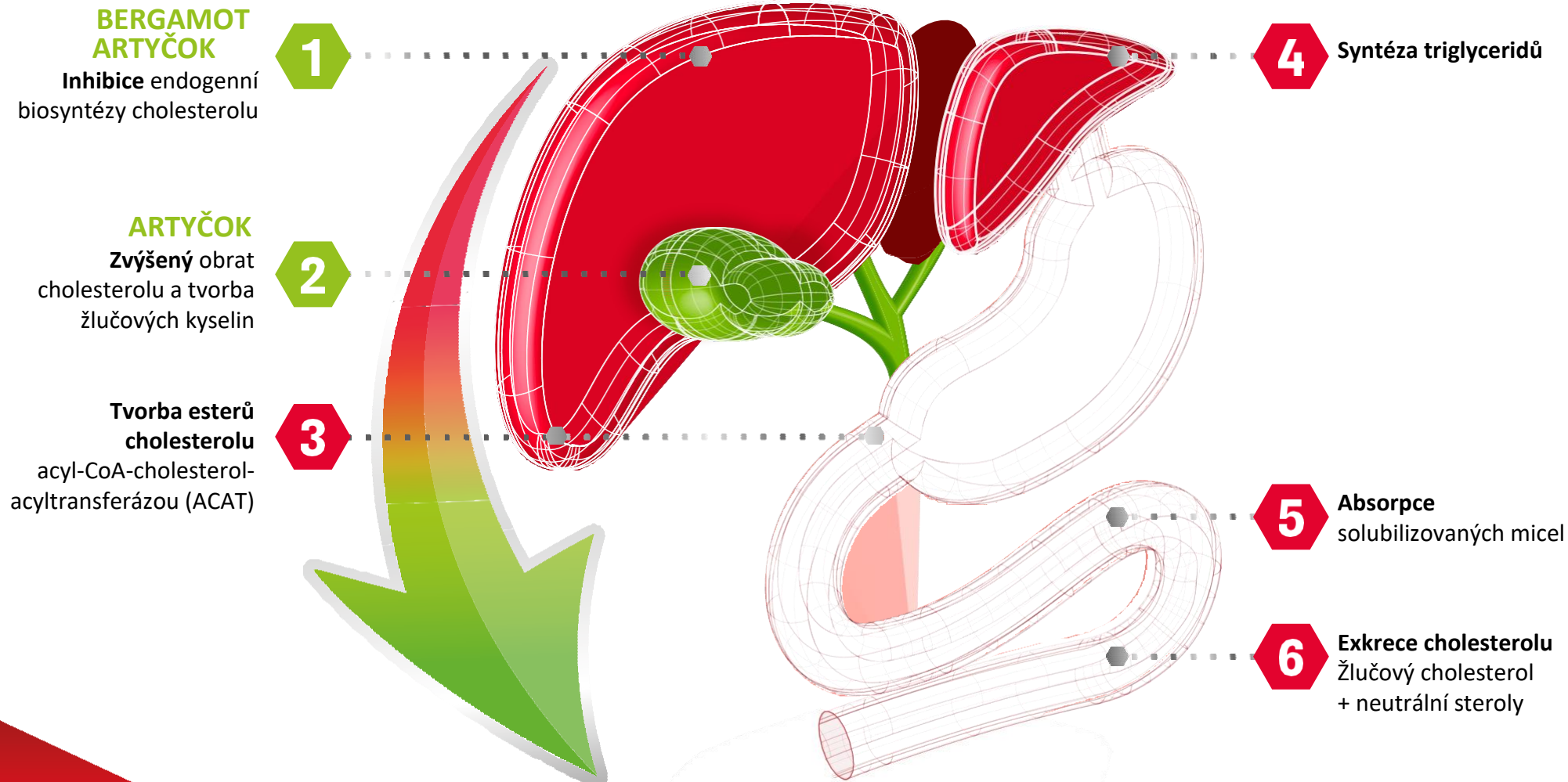
Exkrece cholesterolu
Žlučový cholesterol
+ neutrální steroly



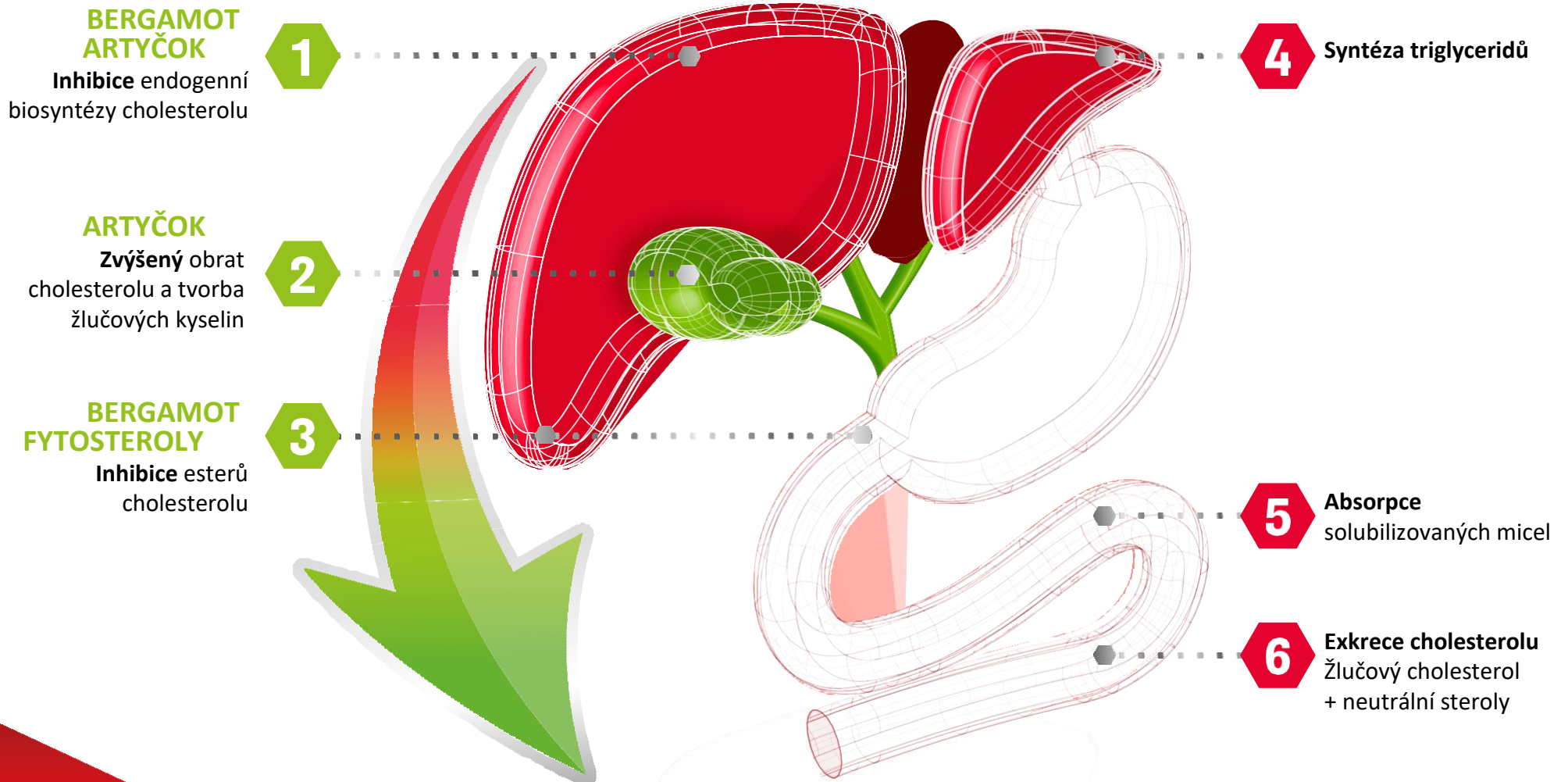
RELEVANTNÍ KROKY LIPIDOVÉ HOMEOSTÁZY



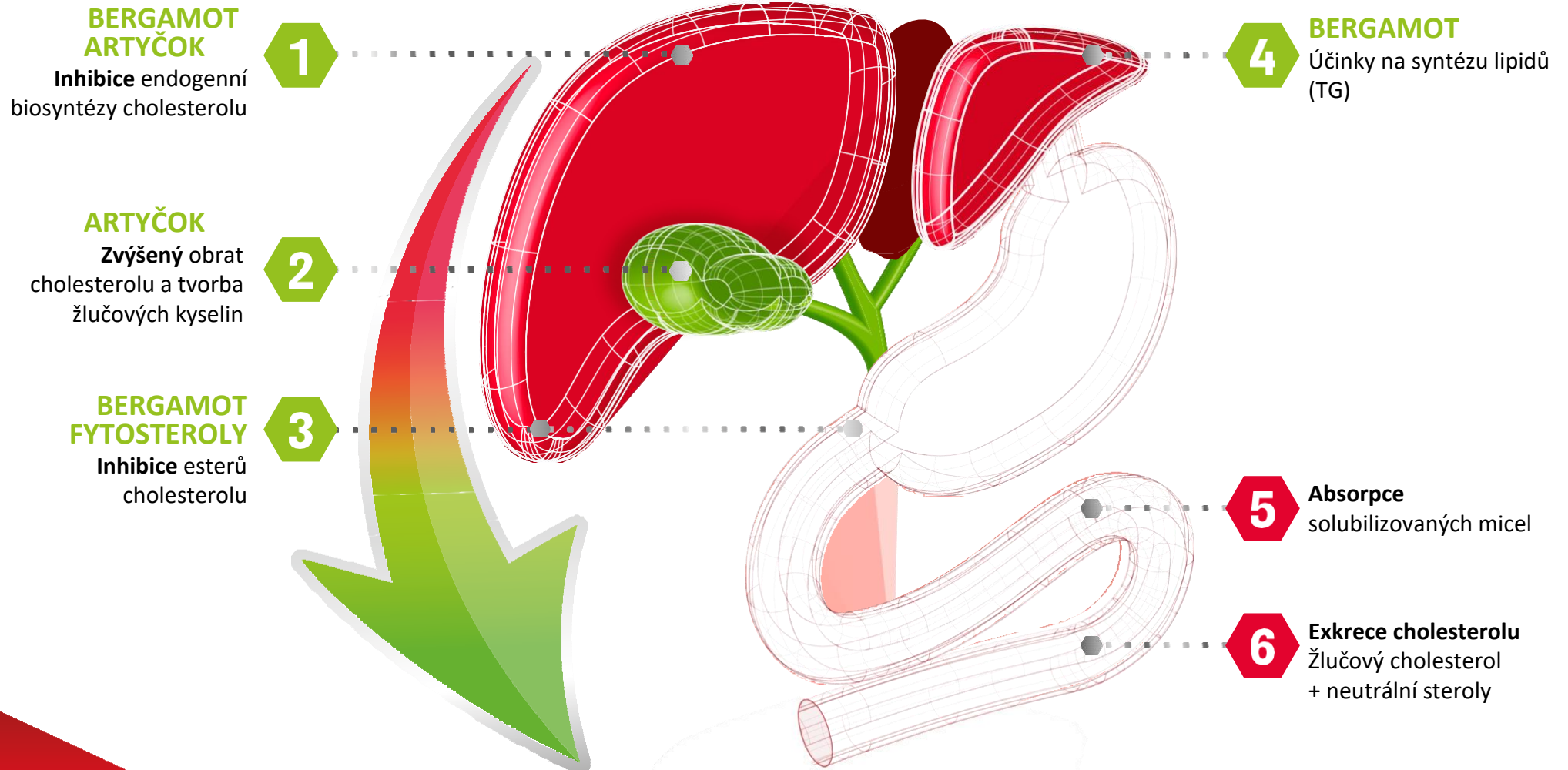
RELEVANTNÍ KROKY LIPIDOVÉ HOMEOSTÁZY



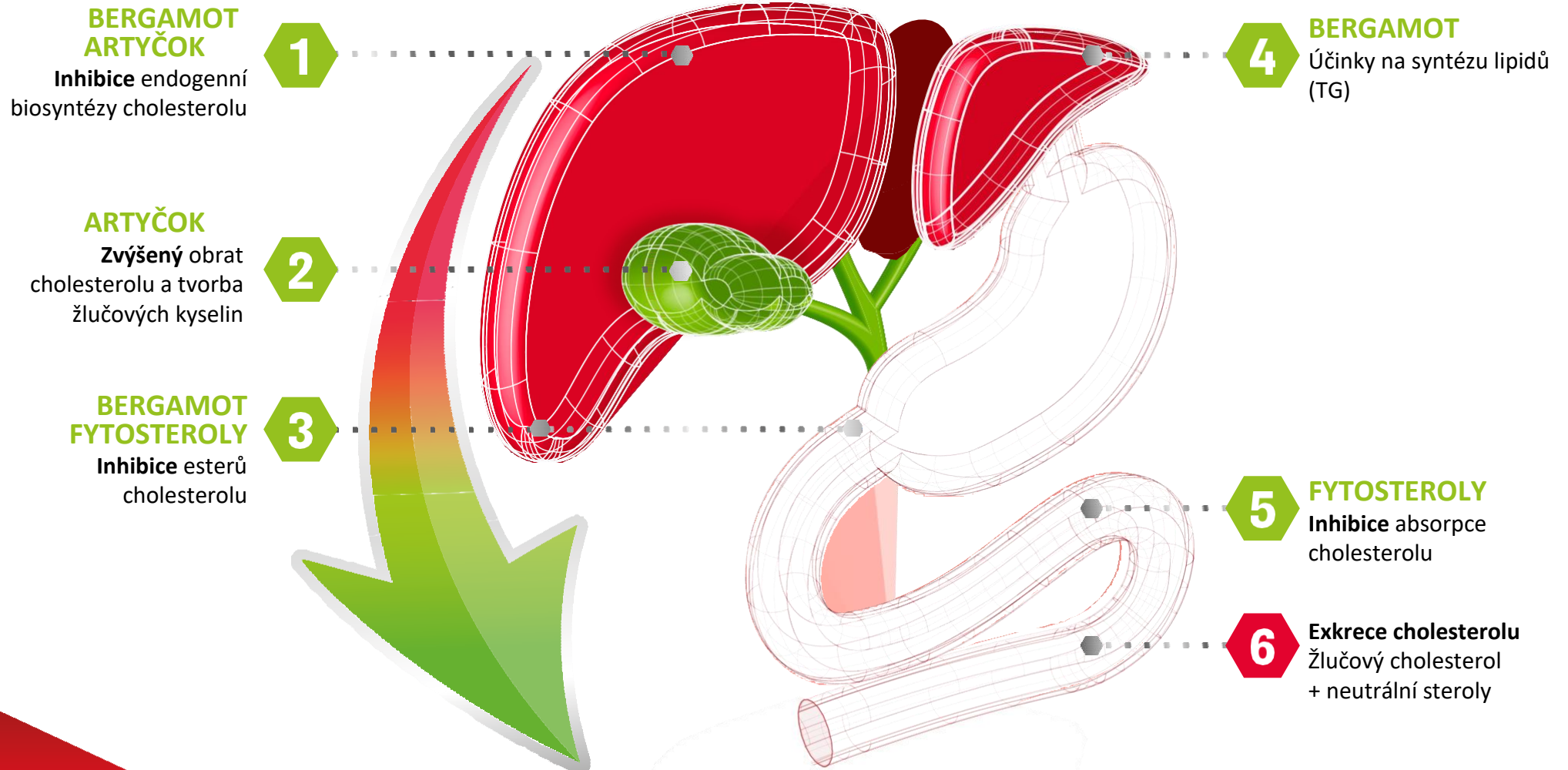
RELEVANTNÍ KROKY LIPIDOVÉ HOMEOSTÁZY



RELEVANTNÍ KROKY LIPIDOVÉ HOMEOSTÁZY



RELEVANTNÍ KROKY LIPIDOVÉ HOMEOSTÁZY



ARTERIN® CHOLESTEROL: OPTIMALIZOVANÝ MECHANISMUS ÚČINKU

**BERGAMOT
ARTYČOK**
Inhibice endogenní
biosyntézy cholesterolu

1

ARTYČOK
Zvýšený obrat
cholesterolu a tvorba
žlučových kyselin

2

**BERGAMOT
FYTOSTEROLY**
Inhibice esterů
cholesterolu

3

BERGAMOT
Účinky na syntézu lipidů
(TG)

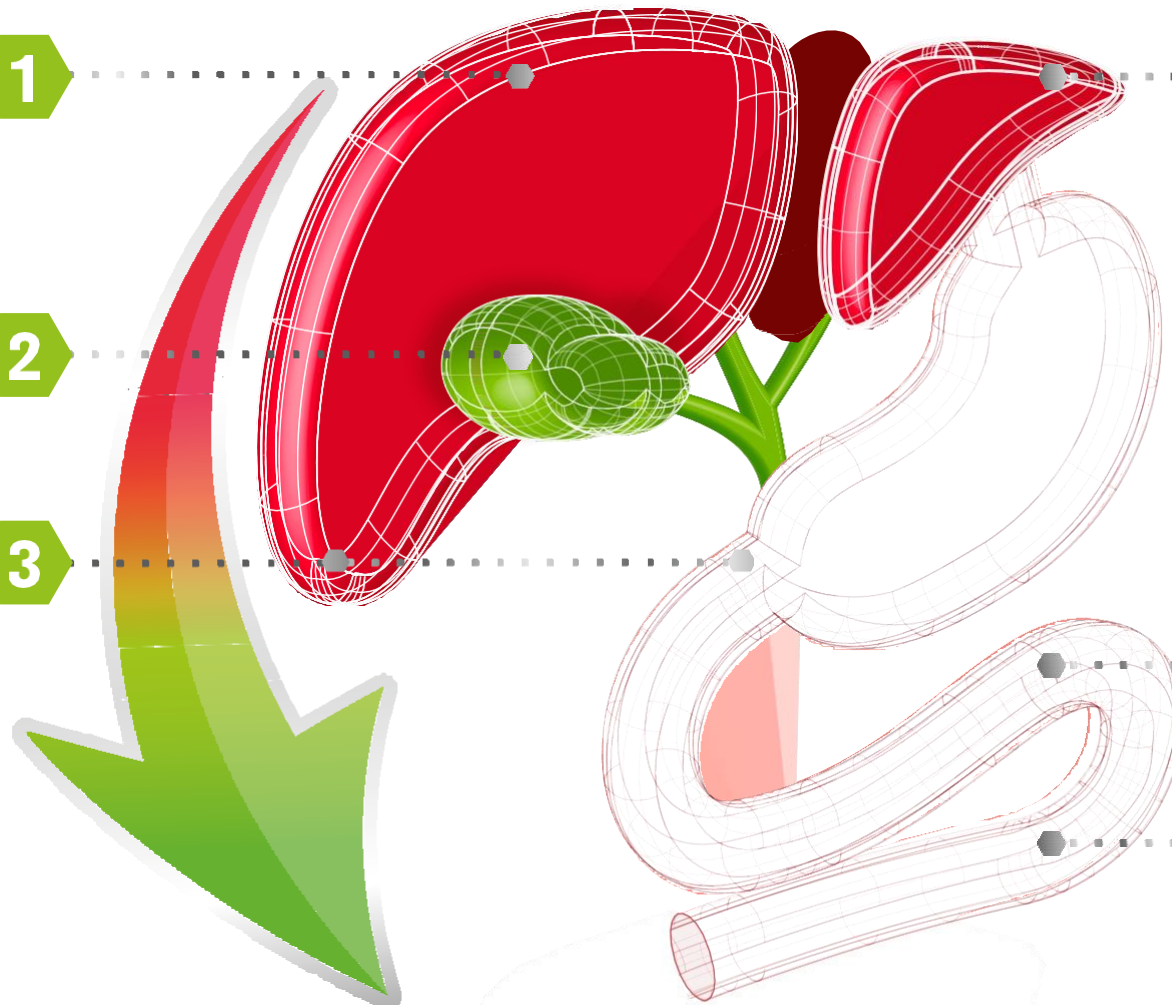
4

FYTOSTEROLY
Inhibice absorpce
cholesterolu

5

FYTOSTEROLY
Zvýšená fekální exkrece
cholesterolu

6



VIZ

VIZ



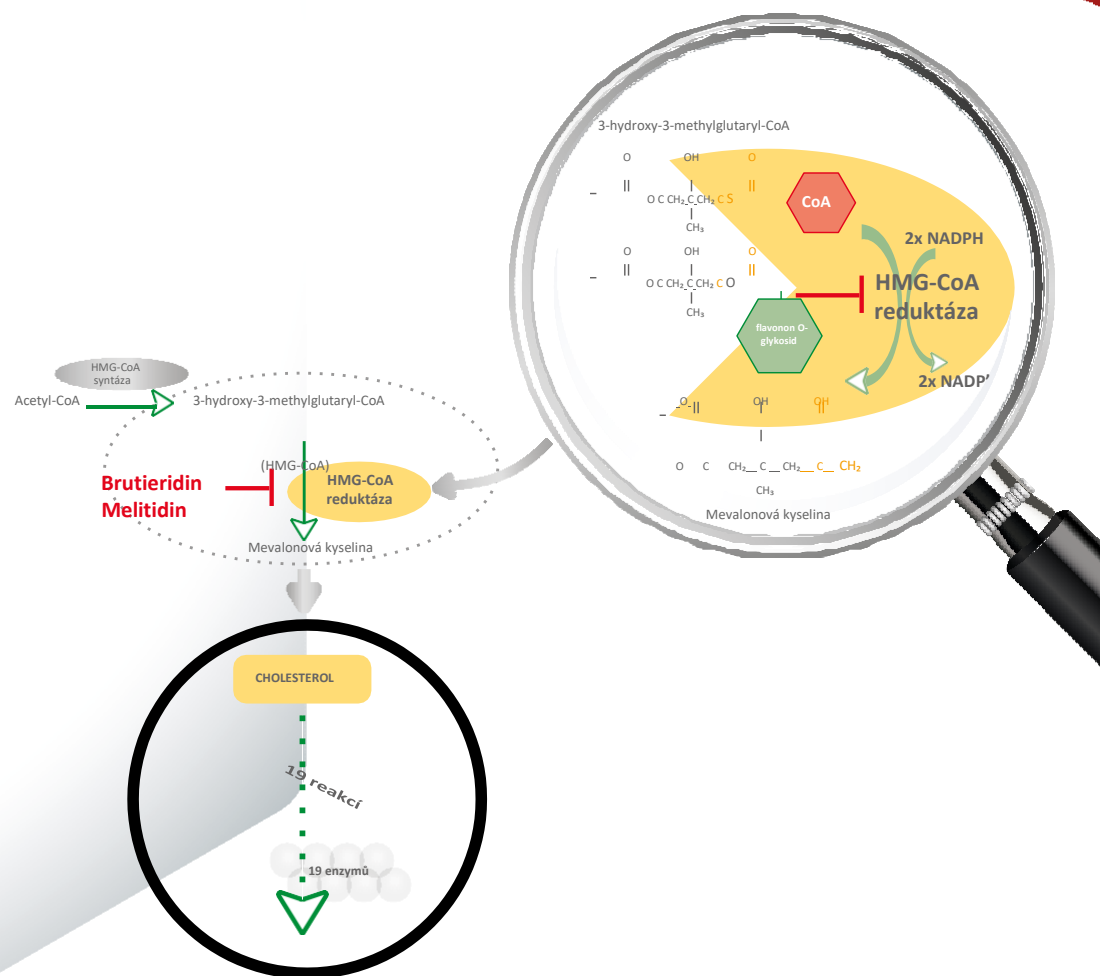
1. INHIBICE ENDOGENNÍ SYNTÉZY CHOLESTEROLU



Šťáva z bergamotu je bohatá na **brutieridin** a **melitidin**, což jsou deriváty flavononu nacházející se výhradně v bergamotu. Tyto látky selektivně inhibují HMG-CoA reduktázu v syntéze mevalonátu, což je hlavní intermediární produkt v metabolismu cholesterolu.

Brutieridin a melitidin se váží na vazebné místo HMG-CoA reduktázy a blokují tak její účinek.

Extrakty artyčoku s aktivními deriváty kyseliny kafeoylchinové (cynarinem a chlorogenní kyselinou) také účinkují skrze inhibici HMG-CoA reduktázy.



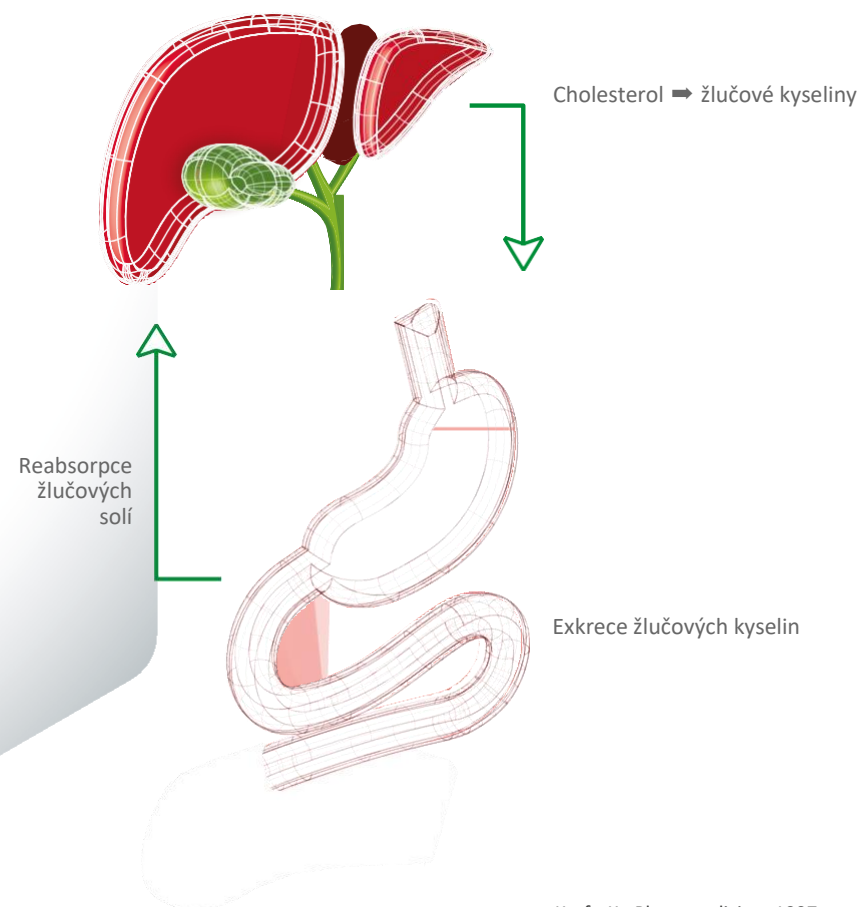
2. ZVÝŠENÝ OBRAT CHOLESTEROLU – ŽLUČOVÉ KYSELINY



Bylo prokázáno, že extrakty **artyčku** zvyšují cholerézu, a to s největší pravděpodobností v důsledku zvýšené tvorby žlučových kyselin.

Zvýšení fekální exkrece biliárního cholesterolu zodpovídá za zvýšený obrat žlučových kyselin tvořených z cholesterolu v játrech.

Normální cirkulace žlučových kyselin v enterohepatálním systému



Kraft, K., *Phytomedicine*, 1997
Cicero a kol., *Nutrition Reviews*, 2017
Chiang Y.J. *Compr Physiol*, 2013

3. INHIBICE SYNTÉZY ESTERŮ CHOLESTEROLU – ÚČINEK ACAT

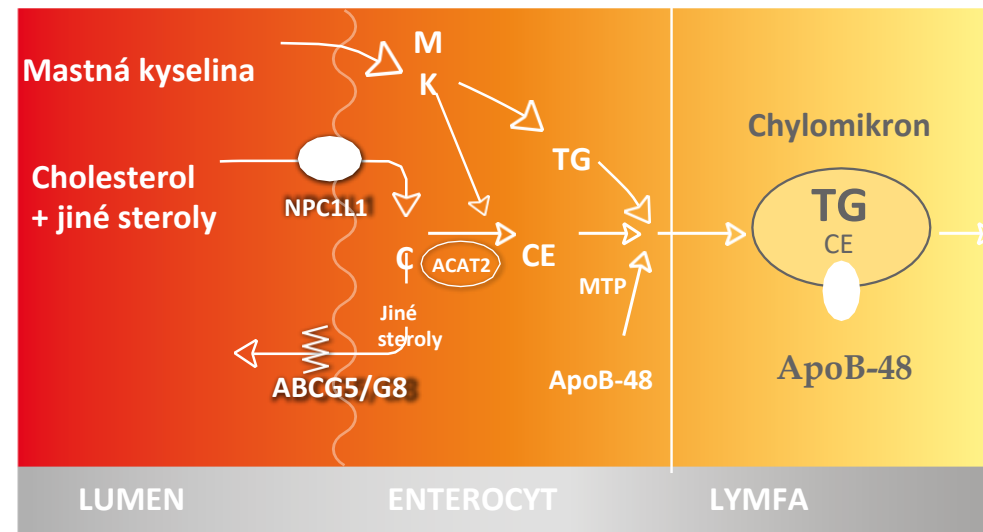


Bergamot

Naringenin a **hesperedin** snižují aktivitu ACAT (Acyl-CoA-cholesterol acyltransferázy)

Rostlinné steroly a stanoly

Zvyšují expresi ABCA1 transportéru a inhibují ACAT, a tak snižují množství cholesterolu vstřebaného v enterocytech.



4. SYNTÉZA TRIGLYCERIDŮ – PAP

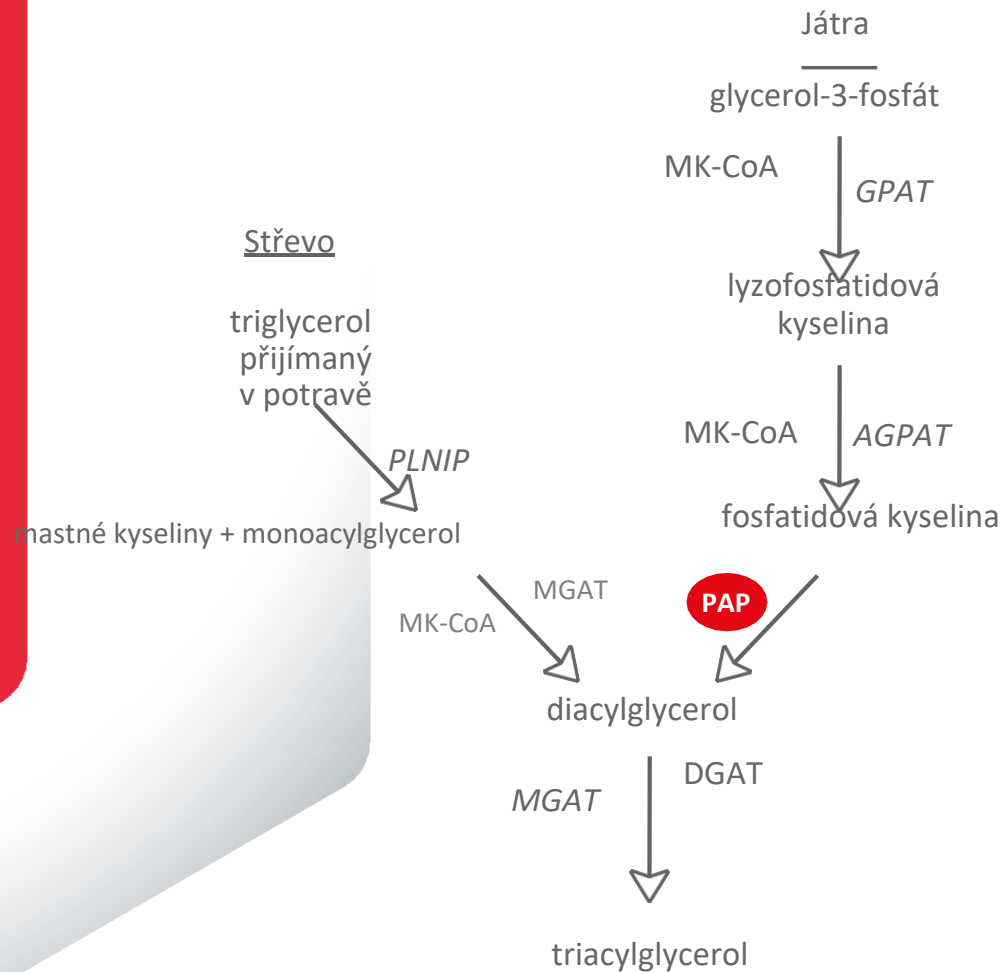


Triglyceridy jsou syntetizované v játrech a slouží jako zdroj energie. Jsou uchovávány v adipocytech (tukových buňkách).

Triglyceridy se tvoří v játrech v sérii enzymatických procesů. Klíčovou roli hraje **fosfatidát fosfohydroláza (PAP)**.

Předpokládá se, že hypolipidemizující účinek přípravku Arterin® Cholesterol

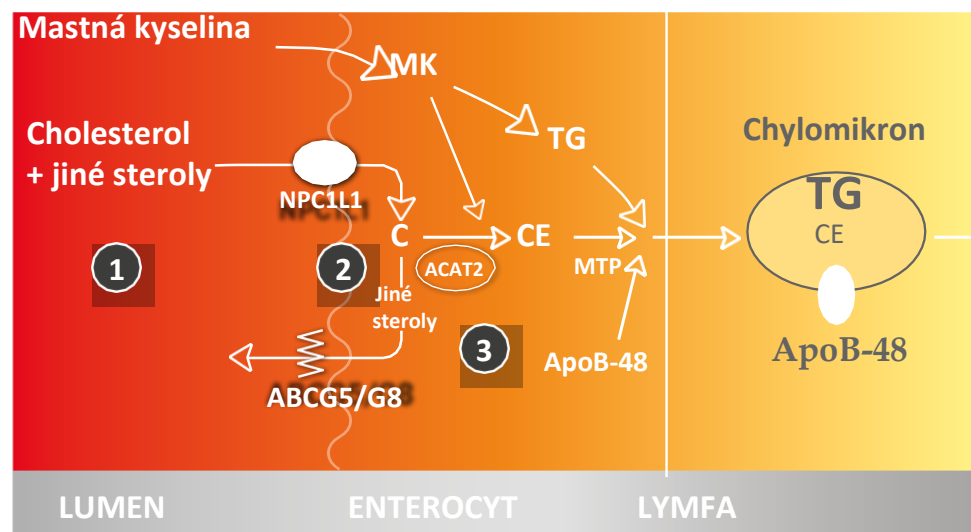
je způsoben schopností citrusových flavonoidů snižovat aktivitu PAP, a tak snižovat tvorbu TG.



5. INHIBICE ABSORPCE CHOLESTEROLU



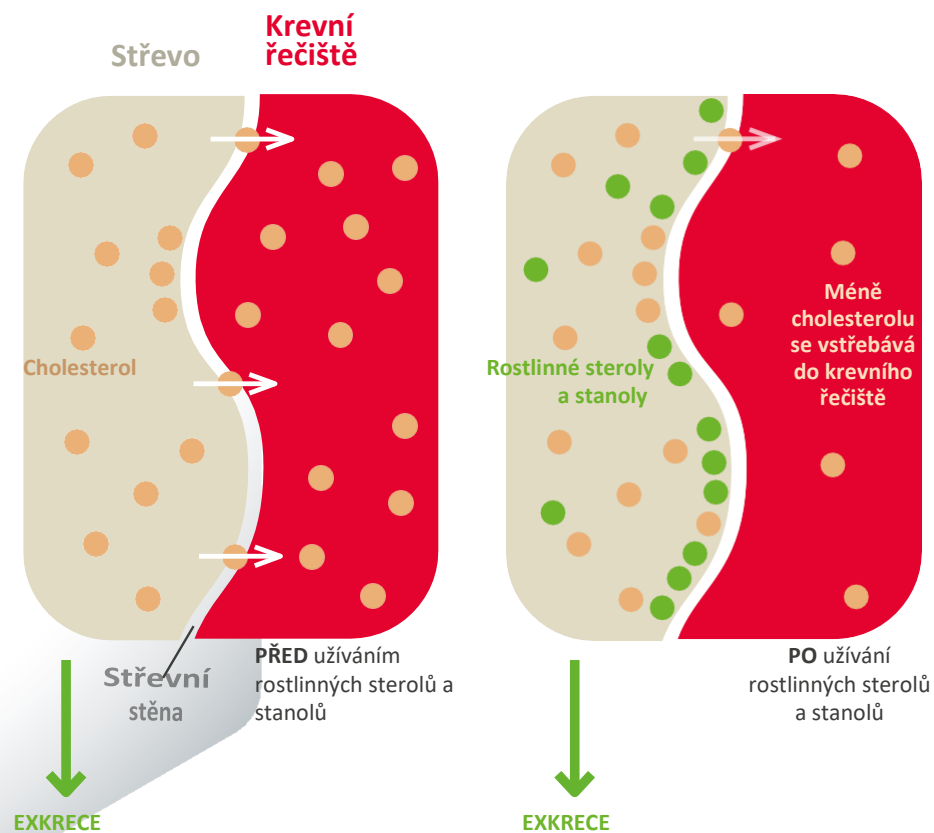
- 1 Tvorba smíšených micel – vytlačování cholesterolu z micel (fytosteroly při tvorbě micely nahradí cholesterol).
- 2 Modifikace genové exprese (NPC1L1 a ABCG5 ABCG8) – podpora návratu cholesterolu zpět do lumen.
- 3 Opětovná esterifikace cholesterolu je inhibována (inhibice ACAT) a cholesterol se navrácí do lumen (absorpce od 50–30 %).



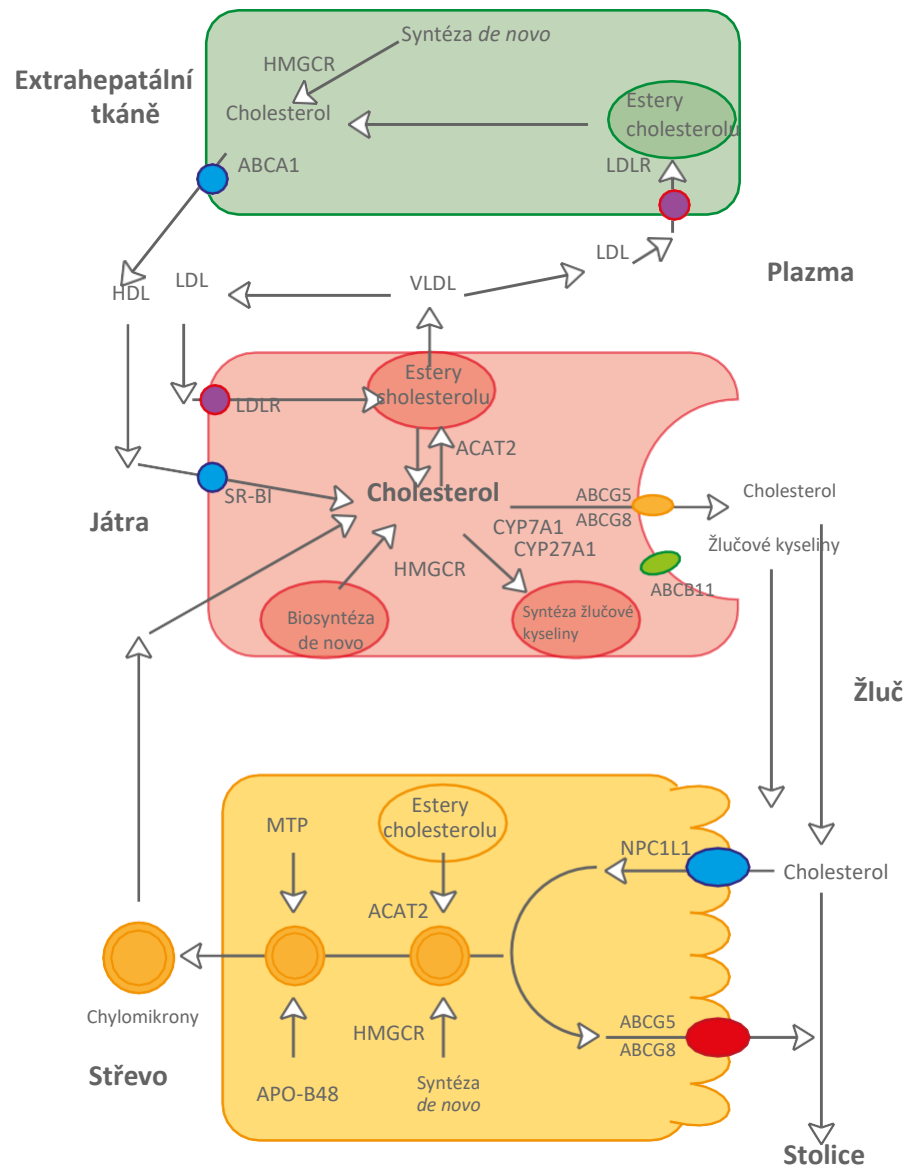
6. ZVÝŠENÁ FEKÁLNÍ EXKRECE CHOLESTEROLU



Rostlinné steroly vytlačují cholesterol ze smíšených micel, a tím zvyšují fekální exkreci cholesterolu.



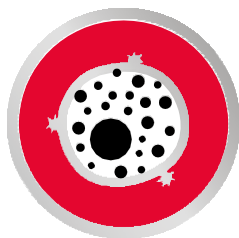
BIOCHEMICKÁ ILUSTRACE CHOLESTEROLOVÁ HOMEOSTÁZA A MÍSTA ÚČINKU



PLEIOTROPNÍ PŘÍNOSY



Antioxidační a protizánětlivé účinky



Bylo ukázáno, že **flavonoidy v bergamotu**, např. neocitrin a rutin, mají silné antioxidační účinky a inhibují oxidaci LDL⁽¹⁾.

Citrusové flavonoidy mohou také snižovat nadměrnou produkci reaktivních forem kyslíku v cévní stěně tím, že zvyšují enzymatickou aktivitu superoxid dismutázy a katalázy⁽²⁾.

Hepatoprotektivní účinky



Artyčok a v něm obsažené deriváty kyseliny kávové – kyselina chlorogenní a cynarin – snižují oxidační stres zvýšením superoxid dismutázy (SOD) a glutathionu (GSH). Navíc při alkoholem indukovaném poškození u myši inhibují zánětlivé dráhy⁽³⁾.

Podporuje funkci krevních cév

Vitamin C je kofaktorem několika enzymů:

- I) Enzymů účastnících se biosyntézy kolagenu, který je zapotřebí pro normální funkci krevních cév.
- II) Enzymů účastnících se potlačení aktivity radikálů pro zachování funkce oxidu dusného (NO).
NO: nezbytný pro homeostázu cév a jejich ochranu.



1. Mollace V. a kol., Fitoterapia, 2010 · Yu, J. a kol., J Agric Food Chem 2005
2. Mollace, V. a kol., Endocrine. Metabolic & Immune Disorders- Drug targets, 2019
3. Tang, X. a kol., Nutrients, 2017 · Santos H. a kol., Pharmacol Res, 2018
4. Ashor, A. a kol., Atherosclerosis, 2014

KLINICKY OVĚŘENÁ ÚČINNOST 1

Účinky doplňků stravy obsahujících více látek včetně šťávy bergamotu (*Citrus bergamia Risso et Poiteau*) na metabolický syndrom: pilotní studie

Subjekty

80 subjektů

N = 40 kontrola (pouze úprava stravy)

N = 40 úprava stravy + Arterin-Cholesterol

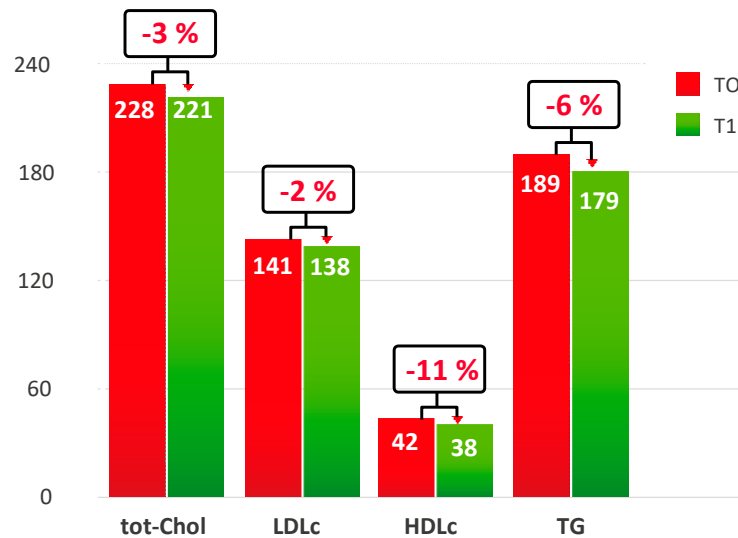
Trvání

6 měsíců

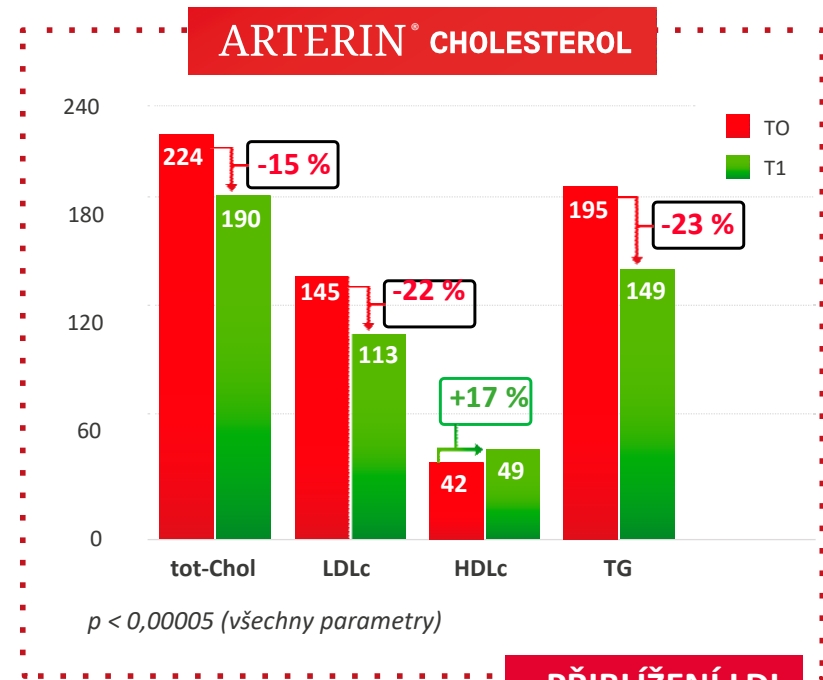
Dávkování

1 tableta denně

Kontrola (pouze úprava stravy)



Úprava stravy + ARTERIN® cholesterol



Závěr: U subjektů s metabolickým syndromem užívající přípravek Arterin® Cholesterol může dojít k významnému zlepšení lipidového profilu v porovnání se samotnou úpravou stravy.

KLINICKY OVĚŘENÁ ÚČINNOST 2

Kombinace doplňku stravy a simvastatinu u pacientů s ischemickou chorobou srdeční zvyšuje účinek samotného simvastatinu na normalizaci lipidového profilu bez nežádoucích účinků.

Subjekty

64 pacientů

Skupina A: pouze statin (N = 32)

Skupina B: statin

+ Arterin® Cholesterol (N = 32)

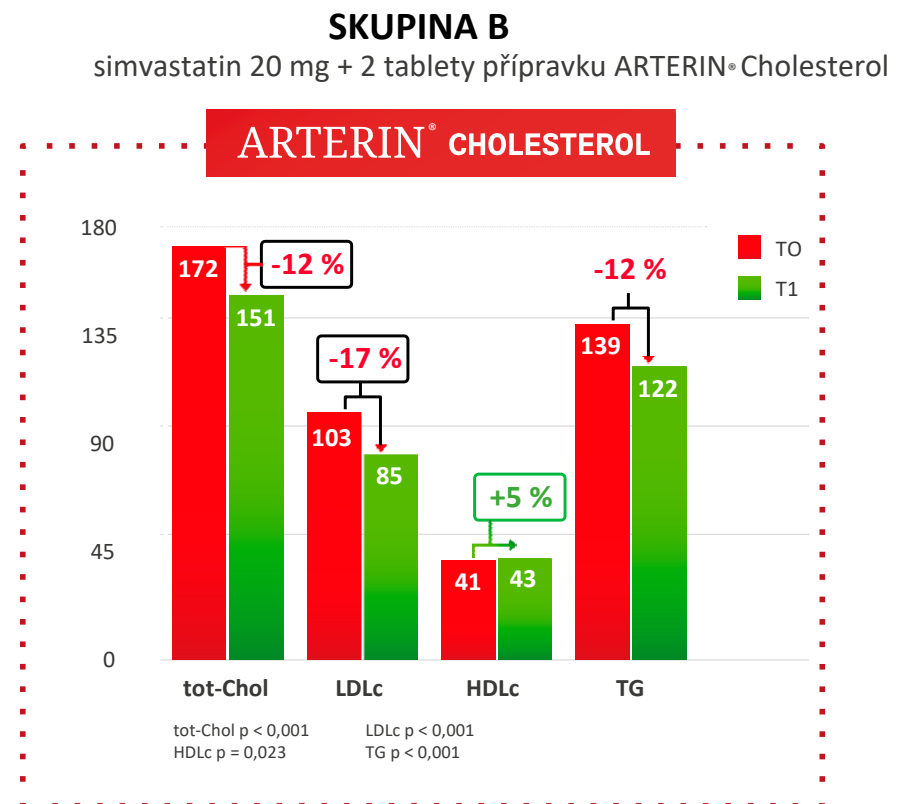
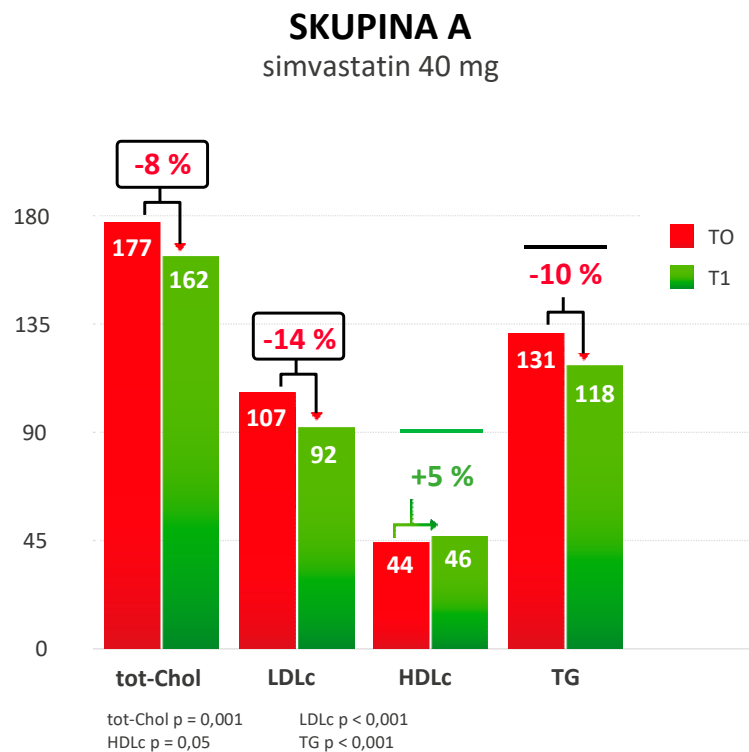
Trvání

3 měsíce

Dávkování

Skupina A:
simvastatin 40 mg denně

Skupina B:
simvastatin 20 mg denně
+ 2 tablety přípravku Arterin®
Cholesterol denně



Závěr: Při užívání přípravku Arterin® Cholesterol společně s nízkými dávkami statinu je u subjektů s ischemickou chorobou srdeční dosaženo léčebného cíle v rámci LDLc bez nežádoucích účinků.

DALŠÍ DŮKAZY

Campolongo, G. a kol.,
IJC Metabolic & Endocrine,

11, 3-6, 2016

KLINICKY OVĚŘENÁ ÚČINNOST 3

Úloha doplňků stravy založených na bergamotu v dyslipidémii a artralgií u subjektů podstupujících léčbu inhibitory aromatázy

Subjekty

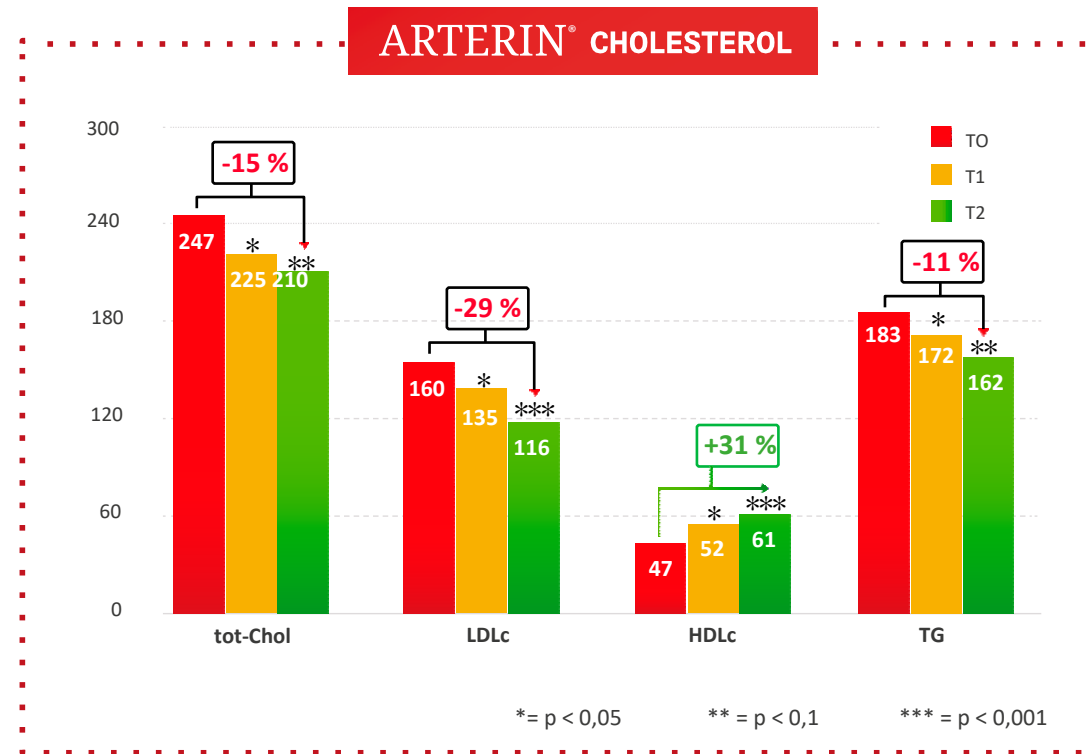
Ženy podstupující léčbu inhibitory aromatázy po karcinomu prsu (N = 41)

Trvání

6 měsíců (stanoveno po 3 měsících a 6 měsících)

Dávkování

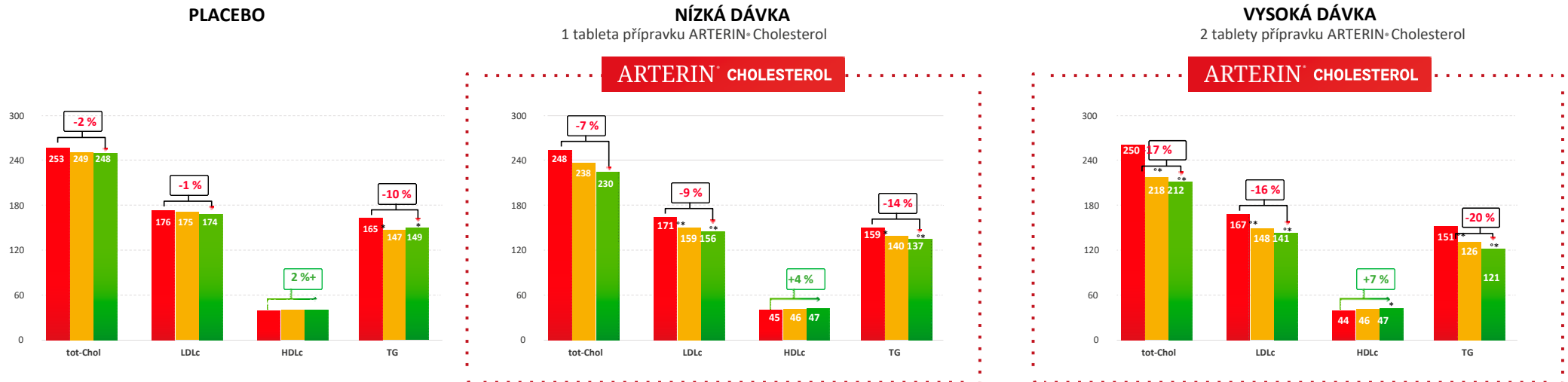
2 tablety přípravku Arterin® Cholesterol denně



Závěr: Arterin® Cholesterol může u žen podstupujících léčbu inhibitory aromatázy zlepšit lipidový profil

KLINICKY OVĚŘENÁ ÚČINNOST 4

Randomizované, placebem kontrolované klinické hodnocení se třemi rameny hodnotící metabolický účinek kombinovaného doplňku stravy obsahujícího standardizovaný výtažek flavonoidů z bergamotu u subjektů s dyslipidemií a nadváhou



Subjekty

Placebo - pouze úprava stravy (N = 30)
Nízká dávka – 1 tableta (N = 30)
Vysoká dávka – 2 tablety (N = 30)

Trvání

24 týdnů

Dávkování

1 nebo 2 tablety přípravku
Arterin® Cholesterol denně

■ výchozí hodnota
■ hodnota po 8 týdnech
■ hodnota po 24 týdnech

*p < 0,05 versus výchozí hodnota
°p < 0,05 versus placebo

Závěr: Arterin® Cholesterol po 24 týdnech léčby účinně významně snižuje celkový cholesterol (tot-Chol), TG a LDLc v porovnání s výchozí hodnotou nebo placebem

Cicero a kol.,
Phytotherapy Research, 2019

POROVNÁNÍ ÚČINKU ČERVENÉ FERMENTOVANÉ RÝŽE, FYTOSTEROLŮ A PŘÍPRAVKU ARTERIN® CHOLESTEROL

	RYR	Fytosteroly	ARTERIN® CHOLESTEROL
Účinek na TC	Snížení o 15–20 %	Snížení o 6 %	Snížení o 7–20 %
Účinek na LDL	Snížení o 20–30 %	Snížení o 8,5 %	Snížení o 9–30 %
Účinek na HDL	Zvýšení o 0–5 %	Nevýznamné	Zvýšení o 4–30 %
Účinek na TG	Snížení o 10–15 %	Nevýznamné	Snížení o 14–25 %
Inhibice syntézy cholesterolu	✓	✗	✓
Inhibice esterifikace cholesterolu	✗	✗	✓
Inhibice absorpce cholesterolu	✗	✓	✓
Inhibice syntézy triglyceridů	✗	✗	✓



CÍLOVÁ SKUPINA

HLADINA CELKOVÉHO CHOLESTEROLU (v mg/dl)



Přístup první linie



220
mg/dl

James 54 let

- ▶ Pro dosažení normálních hladin lipidů potřebuje kromě úpravy stravy a životního stylu i další pomoc.

Pacienti s aterogenní dyslipidémií s diabetem a MetS, kteří se zdráhají zahájit léčbu statiny



240
mg/dl

Anna 55 let

- ▶ Kuřačka a hypertenze (160/100 mmHg)
- ▶ O léčbě statiny má pochybnosti a není u ní vysoké riziko rozvoje kardiovaskulárního onemocnění.

Pacienti, kteří nesnášejí svou obvyklou dávku statinů



235
mg/dl

John 68 let

- ▶ V současné době užívá léčbu statiny, ale udává bolest svalů a pravidelné křeče.
- ▶ Onemocnění koronárních tepen v rodinné anamnéze.



PACIENTI ZE VŠECH SKUPIN SE PŘED ZAHÁJENÍM UŽÍVÁNÍ DOPLŇKŮ STRAVY MAJÍ PORADIT SE ZDRAVOTNICKÝM PRACOVNÍKEM.

JAK DOPORUČIT

Nová, jedinečná formulace s klinicky prokázaným účinkem v kontrole hladiny cholesterolu



- ▶ **Jedna tableta denně** užívaná s večeří
- ▶ U pacientů s vysoce rizikovým profilem je možné dávkování zvýšit až na dvě tablety denně užívané s večeří*
- ▶ Obě dávkování jsou podložena klinickými důkazy

*po souhlasu lékaře

ARTERIN[®]



KLINICKY OVĚŘENÁ ÚČINNOST

Účinky doplňků stravy obsahujících více látek včetně šťávy bergamotu (*Citrus bergamia Risso et Poiteau*) na metabolický syndrom: pilotní studie

Subjekty

80 subjektů
N = 40 kontrola (pouze úprava stravy)
N = 40 úprava stravy + Arterin®

Cholesterol

Trvání

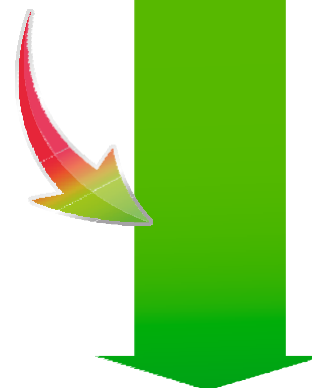
6 měsíců

Dávkování

1 tableta denně

**ÚPRAVA STRAVY +
ARTERIN® CHOLESTEROL**

**KONTROLA POUZE
ÚPRAVA STRAVY)**



Závěr: U subjektů s metabolickým syndromem užívající přípravek Arterin® Cholesterol může dojít k významnému zlepšení lipidového profilu v porovnání se samotnou úpravou stravy.