

## Studio pilota su Xananorm™, integratore a base di equiseto, giuggiolo e melissa: un rimedio naturale per il sollievo dei sintomi d'ansia lieve-moderata

Giovanni Russo<sup>1</sup>, Camilla Vanoli<sup>2</sup>, Andrea Carta<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Medico Chirurgo Specialista in Cardiologia, Responsabile Elettrofisiologia, Ospedale "Sacra famiglia" Fatebenefratelli, Erba, Responsabile Servizio di Cardiologia Synlab, Como; <sup>2</sup> Antioch University Los Angeles, USA;

<sup>3</sup> Psicologo Psicoterapeuta, Studio Medico Psichiatrico Rete Operativa Bellinzona, Svizzera

### Riassunto

Xananorm™ è un integratore composto principalmente da equiseto e da giuggiolo, indicato per il sollievo dei sintomi d'ansia lieve-moderata. Xananorm™ nasce con l'obiettivo di proporre un piano di trattamento per i pazienti con diagnosi sospetta di patologia cardiologica, ma in seguito riconosciuti come affetti da forme di somatizzazione cardiaca da stress. I farmaci più frequentemente prescritti per i disturbi d'ansia comportano numerosi effetti collaterali particolarmente indesiderabili in soggetti spesso di giovane età all'esordio del disturbo. In questa realtà, la disponibilità di un integratore pressoché privo di effetti collaterali rappresenta una valida opzione per il clinico, sia medico che psicoterapeuta, per la gestione dei pazienti con ansia lieve-moderata. La composizione di Xananorm™ agisce in modo combinato sul sistema nervoso e intestinale. Il giuggiolo agisce sul sistema nervoso, rilassandolo, l'equiseto e la melissa antagonizzano le infiammazioni in atto. L'efficacia dei principi attivi di queste piante officinali è potenziata dal sistema di *delivery* brevettato FM-LipoMATRIX®. Xananorm™ è stato testato in 13 pazienti (età media di 51 anni, 6 uomini 49%, 7 donne 51%). Lo studio è stato condotto da uno psicologo-psicoterapeuta in un periodo di 30 giorni, utilizzando il questionario PGWBI (*Psychological Well Being Index*). I risultati emersi mostrano un miglioramento della qualità di vita nel 90% dei pazienti, sostenendo l'ipotesi di un positivo effetto di Xananorm™ sui sintomi di ansia lieve-moderata.

**Parole chiave:** ansia lieve-moderata, integratore, studio pilota, equiseto, giuggiolo

## Introduzione

**Xananorm™ è un integratore composto principalmente da equisetto e da giuggiolo – due sostanze riconosciute per i loro effetti rilassanti e per il loro impatto positivo sul microbiota – e indicato per il sollievo dei sintomi d’ansia lieve-moderata.**

Numerose evidenze scientifiche hanno confermato l’esistenza di un vero e proprio sistema di comunicazione tra il microbiota, l’intestino e il cervello e hanno rilevato come l’insieme dei microorganismi intestinali sia in grado di influenzare lo sviluppo neurale, i livelli di neurotrasmettitori e la reattività nei confronti degli eventi stressanti<sup>1-3</sup>.

La relazione tra il microbiota e lo stato d’animo complessivo è uno degli aspetti considerati durante lo sviluppo di questo integratore.

Xananorm™ nasce con l’obiettivo di proporre un piano per trattare i pazienti con sintomi cardiologici. Questi casi non necessitano infatti di un trattamento cardiologico, bensì di un trattamento specifico per la somatizzazione cardiaca da stress, ossia la manifestazione fisica del malessere psicologico.

In considerazione dei possibili effetti collaterali dei farmaci più frequentemente prescritti per i disturbi d’ansia e della sempre minore età di esordio del disturbo, **la disponibilità di un integratore pressoché privo di effetti collaterali rappresenta una valida opzione per il clinico, sia medico che psicoterapeuta, per la gestione dei pazienti con ansia lieve-moderata.**

## Composizione di Xananorm™

**Xananorm™ contiene giuggiolo, equisetto, melissa ed eccipienti.**

Il **giuggiolo o zizzolo** (*Ziziphus jujuba*) è un albero da frutto appartenente alla famiglia delle *Rhamnaceae*, noto anche come dattero cinese, natsume o tsao. Il frutto viene detto comunemente giuggiola o zizzola. Sin dall’antichità, nella medicina cinese e nella medicina orientale, il giuggiolo è stato utilizzato per produrre tonici contro gli stati d’ansia e per alleggerire i sintomi legati alla depressione, all’affaticamento fisico, all’astenia, all’irritabilità e al nervosismo<sup>4,5</sup>.

Il giuggiolo ha la capacità di impattare positivamente sul sistema nervoso, favorendo il rilassamento e il miglioramento del sonno<sup>6</sup>. Come spiegato nella ricerca di Yang LU<sup>7</sup>, il giuggiolo ha il potenziale di influire positivamente sulla qualità di vita e sull’equilibrio mente-corpo, due elementi tra loro profondamente collegati. Il riposo, come la salute del microbiota, sono elementi essenziali nella visione complessiva per il miglioramento dello stato psicologico del paziente.

**L’equisetto** (nome comune di *Equisetum arvense*) è una pianta contenente diverse sostanze, tra cui minerali, vitamine, flavonoidi, tannini e saponine. È conosciuto anche come “coda cavallina” e ad esso risultano attribuibili diversi effetti. Tra le proprietà più note c’è la sua azione diuretica e antinfiammatoria<sup>8</sup>. L’effetto antinfiammatorio sul microbiota permette un rilassamento del sistema gastrointestinale e, conseguentemente, del sistema generale dell’organismo.

La melissa (*Melissa officinalis*) è una pianta perenne, appartenente alla famiglia delle *Lamiaceae*. Essa contiene delle molecole che sembrano esercitare un effetto sedativo e calmante e per questo motivo è notoriamente impiegata per il trattamento degli stati di agitazione e dell’insonnia, grazie alle sue proprietà antispastiche e sedative al tempo stesso<sup>9-11</sup>.

In altre parole, il giuggiolo agisce sul sistema nervoso, rilassandolo, e l’equisetto e la melissa antagonizzano le infiammazioni in atto. Un corpo infiammato è di principio stressato. È quindi nella combinazione di azione su diversi sistemi, nervoso e intestinale, che Xananorm™ agisce.

**L’efficacia dei principi attivi di queste piante officinali è potenziata dal sistema di delivery brevettato FM-LipoMATRIX®, ovvero la miscela in cui i principi attivi vengono disciolti. La tecnologia avanzata FM-LipoMATRIX®, sviluppata in collaborazione con l’Università di Bologna, l’Università degli Studi di Padova e l’UPO-Università del Piemonte Orientale, è una miscela di oli vegetali complessata con componenti specifici, dotata di una propria attività biologica,**

**in grado di: a) migliorare l'efficacia delle sostanze lipofile nelle formulazioni nutraceutiche e farmaceutiche; b) migliorare la solubilità e la biodisponibilità delle sostanze scarsamente solubili in acqua dal 20 al 300%; c) migliorare l'efficacia, la sicurezza e la stabilità dei principi attivi da consegnare alle sedi preposte di assorbimento.**

I disturbi d'ansia stimolano l'infiammazione dell'organismo, sottoponendo il soggetto alla somatizzazione dei sintomi e a un generale senso di malessere, con potenziali difficoltà ad addormentarsi o a rimanere addormentati. Un corpo e una mente non riposati diventano gli elementi chiave della ciclicità di infiammazione da stress.

**La combinazione di giuggiolo, equiseto e melissa determina un effetto positivo sull'infiammazione del microbiota e promuove il rilassamento, agendo direttamente sul sistema nervoso.**

**L'utilizzo giornaliero di due pastiglie di Xananorm™ (mattina e sera) può contribuire a migliorare la qualità di vita complessiva del paziente.**

### **Contesto della patologia d'ansia**

Una volta effettuata la diagnosi dello specifico disturbo d'ansia – disturbo d'ansia generalizzata (GAD) DSM-5 300.02 (F41.1); disturbo da panico DSM-5 300.01 (F41.0); disturbo post-traumatico da stress DSM-5 (309.81) (F43.10); disturbo d'ansia da malattia DSM-5 293.84 – le opzioni di trattamento includono il trattamento psicologico e quello farmacologico. La scelta del trattamento è basata su diversi fattori, quali la preferenza e la motivazione del paziente, la sua abilità nel seguire la terapia, la disponibilità delle cure, la gravità della malattia, l'esperienza e l'abilità del medico e la prima risposta efficace del paziente alla cura.

Il trattamento psicologico svolge un ruolo molto importante nella gestione dell'ansia e dei disordini correlati. Tra i diversi approcci, viene riscontrata l'efficacia legata in particolar modo a protocolli di terapia cognitivo-comportamentale (*Cognitive Behavioral Therapy*, CBT), volti a focalizzare e a indirizzare l'attenzione sui fattori scatenanti i sintomi ansiosi, e di terapia cognitiva sulla Mindfulness (*Mindfulness Behavioral Cognitive Therapy*, MBCT), finalizzati a cambiare l'atteggiamento di base nei confronti del flusso di pensiero.

Le linee guida sulla pratica clinica offrono delle opzioni a largo spettro riguardo il trattamento farmacologico dei disturbi d'ansia, fornendo diverse opzioni: inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI), inibitori della ricaptazione di serotonina e noradrenalina (SNRI), antidepressivi triciclici (TCA), inibitori MAO, benzodiazepine.

### **Studio pilota**

#### **Critério di selezione dei pazienti**

Sono stati reclutati 15 pazienti (8 donne 51%, 7 uomini 49%) e 13 di questi (6 uomini 49%, 7 donne 51%) hanno concluso lo studio. L'età media era di 51,5 anni (30-73 anni). Nei casi più complessi sono stati eseguiti dei monitoraggi cardiologici specialistici, per poter escludere patologie cardiache prima di partecipare a questo studio pilota.

I criteri di inclusione nello studio erano i seguenti:

#### **1. Essere diagnosticati con un disturbo ansioso lieve o medio-lieve (ICD10: F41.1), oppure con un disturbo misto ansioso-depressivo (ICD10: F41.2).**

Per verificare il punto 1, sono stati somministrati il BDI (*Beck Depression Inventory*), la scala di Zung e lo *State-Trait Anxiety Inventory* (STAI-Y), Y-1 e Y-2.

Tutti i partecipanti presentavano livelli di ansia lieve/medio-lieve.

#### **2. Il fatto di avere iniziato o meno un trattamento farmacologico non era un criterio di selezione. Tuttavia, nei pazienti in trattamento, il protocollo di terapia doveva essere stabile da almeno**

**due mesi e basarsi su benzodiazepine o SSRI. L'informazione a questo riguardo è stata raccolta dai referti visita precedenti l'arruolamento.**

### **Metodi**

Lo studio è stato condotto con un integratore composto dalle piante officinali giuggiolo, equisetolo e melissa, miscelate in quantità sufficienti a generare l'effetto desiderato e disciolte nel fluido biologico FM-LipoMATRIX® per potenziarne l'assorbimento.

La formulazione sarà immessa in commercio con il nome commerciale Xananorm™.

Lo studio è stato svolto durante un periodo di 30 giorni, diviso confrontando lo stato dell'umore mediante un controllo interno prima e dopo l'introduzione di Xananorm™ (b.i.d. al mattino e una la sera), utilizzando il questionario PGWBI (*Psychological Well Being Index*), versione lunga (Fig. 1). Questo strumento permette di valutare numericamente la qualità della vita del paziente, con una scala da 0 (minima qualità di vita e di benessere) a 110 (massima qualità di vita e di benessere). Veniva chiesto, nel rispondere, di pensare alla propria condizione nell'ultimo mese.

#### **Giorno 0**

Colloquio anamnestico con lo psicoterapeuta e somministrazione del questionario PGWBI. Ai pazienti, subito dopo, veniva dato un flacone contenente 60 pastiglie dell'integratore, con la richiesta di assumerne una la mattina e una la sera per 30 giorni. Al trentesimo giorno, essi dovevano ripresentarsi dallo psicoterapeuta.

#### **Giorno 30**

Colloquio con lo psicoterapeuta, nuova somministrazione del PGWBI (con l'indicazione di riflettere sui 30 giorni passati durante l'assunzione dell'integratore) (Fig. 1).

### **Risultati**

I risultati emersi (Fig. 2) mostrano la distribuzione dei valori individuali in risposta al questionario PGWBI. Complessivamente, 8 dei 13 pazienti (61%) hanno mostrato un miglioramento del PGWBI > 11 punti. In tre casi l'aumento medio è stato di 39 punti.

Da notare è il fatto che un solo paziente ha mostrato un leggero calo, con un peggioramento del 6,2% (da uno score iniziale di 65 sulla scala del benessere a un punteggio di 61).

I pazienti hanno significato la loro risposta positiva al trattamento con una riduzione dei sintomi cardiologici da ansia, come la tachicardia, il sudore del palmo delle mani e i tremori, nell'arco dei 30 giorni.

### **Discussione**

Questo studio pilota ha dimostrato una potenziale efficacia di Xananorm™ nel ridurre i sintomi tipici della somatizzazione dello stato d'animo ansioso.

Lo studio è di piccole dimensioni, ma si è avvantaggiato della possibilità di valutazione mediante un controllo interno, aumentando quindi il valore statistico dei risultati. I tre casi in cui il miglioramento medio è stato di 39 punti (il 35% del valore massimo della scala) suggeriscono che, in taluni pazienti, il beneficio sullo stato dell'umore possa essere veramente sostanziale, a prescindere dal fatto che il paziente sia già in terapia farmacologica (probabilmente scarsamente efficace) o meno. Questa osservazione ha delle implicazioni potenziali importanti, se potessimo immaginare che il 20% della popolazione affetta da somatizzazione cardiaca dello stato ansioso potrebbe migliorare la propria qualità di vita con un prodotto naturale. La gestione del sintomo più classico che porta il paziente ansioso dal cardiologo, e cioè le palpitazioni, richiede molto spesso l'uso di farmaci come i betabloccanti. Questa categoria di farmaci è di provata sicurezza, ma non è priva di effetti collaterali che possono essere particolarmente sfavorevoli nei soggetti giovani di sesso femminile.

- 1. Nelle ultime 4 settimane, come si è sentito in generale?**
- Di umore eccellente
  - Di buon umore
  - Di buon umore per la maggior parte del tempo
  - Con molti alti e bassi di umore
  - Giù di morale per la maggior parte del tempo
  - Con il morale a terra
- 2. Nelle ultime 4 settimane, è stato infastidito da malattie, disturbi fisici o dolori?**
- Tutti i giorni
  - Quasi tutti i giorni
  - Per circa metà del tempo
  - Più volte, ma per meno di metà del tempo
  - Raramente
  - Mai
- 3. Nelle ultime 4 settimane, si è sentito depresso?**
- Sì, al punto di pensare di farla finita
  - Sì, al punto che non mi importava più di nulla
  - Sì, mi sono sentito molto depresso quasi tutti i giorni
  - Sì, mi sono sentito piuttosto depresso parecchie volte
  - Sì, mi sono sentito un po' depresso qualche volta
  - No, non mi sono mai sentito depresso
- 4. Nelle ultime 4 settimane, si è sentito padrone delle Sue situazioni, pensieri, emozioni e dei Suoi sentimenti?**
- Sì, senz'altro
  - Sì, quasi del tutto
  - Sì, generalmente
  - Non troppo
  - No, e questo mi disturba un po'
  - No, e questo mi disturba molto
- 5. Nelle ultime 4 settimane, è stato infastidito da stati di tensione o perché aveva i nervi a fior di pelle?**
- Enormemente, tanto da non riuscire a lavorare o ad occuparmi delle cose che dovevo fare
  - Moltissimo
  - Parecchio
  - Abbastanza, tanto da esserne infastidito
  - Un po'
  - Per nulla
- 6. Nelle ultime 4 settimane, quanta energia o vitalità ha avuto o ha sentito di avere?**
- Decisamente pieno di energia - molto vivace
  - Abbastanza pieno di energia per la maggior parte del tempo
  - Ho avuto notevoli alti e bassi di vitalità ed energia
  - Il mio livello di energia o vitalità è stato generalmente basso
  - Il mio livello di energia o vitalità è stato quasi sempre molto basso
  - Mi sono sentito senza forze, svuotato, privo di energia o vitalità
- 7. Nelle ultime 4 settimane, mi sono sentito scoraggiato e triste.**
- Mai
  - Quasi mai
  - Una parte del tempo
  - Molto tempo
  - Quasi sempre
  - Sempre
- 8. Nelle ultime 4 settimane, è stato generalmente teso o ha provato tensione?**
- Sì, sono stato estremamente teso per tutto o quasi tutto il tempo
  - Sì, sono stato molto teso per la maggior parte del tempo
  - Generalmente no, ma mi è successo diverse volte di sentirmi piuttosto teso
  - Alcune volte mi sono sentito un po' teso
  - Il mio livello di tensione è stato piuttosto basso
  - Non ho mai avuto la sensazione di essere teso
- 9. Nelle ultime 4 settimane, in che misura si è sentito felice, soddisfatto o contento della Sua vita personale?**
- Veramente molto felice, non mi sarei potuto sentire più soddisfatto o contento
  - Quasi sempre molto felice
  - In generale molto soddisfatto, contento
  - A volte abbastanza felice, a volte piuttosto infelice
  - In generale insoddisfatto o infelice
  - Quasi sempre o sempre molto insoddisfatto o infelice
- 10. Nelle ultime 4 settimane, si è sentito così bene da fare quello che desiderava o doveva fare?**
- Sì, decisamente
  - Sì, per fare quasi tutto quello che desideravo o dovevo fare
  - I miei problemi di salute mi hanno limitato in alcune cose importanti
  - A causa della mia salute sono appena in grado di prendermi cura di me stesso
  - Ho avuto bisogno di qualche aiuto per occuparmi di me stesso
  - Ho avuto bisogno di aiuto per tutto o quasi tutto quello che dovevo fare
- 11. Nelle ultime 4 settimane, si è sentito tanto triste, scoraggiato, disperato o ha avuto tanti problemi da chiedersi se valesse la pena andare avanti?**
- Sì, enormemente, tanto da essere quasi sul punto di lasciare perdere tutto
  - Sì, moltissimo
  - Sì, parecchio
  - Sì, abbastanza, tanto da turbarmi
  - Un po'
- Per nulla
- 12. Nelle ultime 4 settimane, mi sono svegliato fresco e riposato.**
- Mai
  - Quasi mai
  - Una parte del tempo
  - Molto tempo
  - Quasi sempre
  - Sempre
- 13. Nelle ultime 4 settimane, ha provato apprensione, preoccupazione o paura per la Sua salute?**
- Enormemente
  - Moltissimo
  - Parecchio
  - Un po', ma non tanto
  - Quasi mai
  - Per nulla
- 14. Nelle ultime 4 settimane, ha avuto qualche motivo per domandarsi se stesse perdendo la ragione o se stesse perdendo il controllo della memoria, dal modo in cui agisce, parla, pensa o sente?**
- No, per niente
  - Solo un po'
  - Qualche motivo ma non sufficiente a causarmi apprensione o preoccupazione
  - Qualche motivo, tanto da causarmi un po' di preoccupazione
  - Qualche motivo, tanto da causarmi molta preoccupazione
  - Sì, molti motivi e sono molto preoccupato
- 15. Nelle ultime 4 settimane, la mia vita quotidiana è stata interessante per me.**
- Mai
  - Quasi mai
  - Una parte del tempo
  - Molto tempo
  - Quasi sempre
  - Sempre
- 16. Nelle ultime 4 settimane, si è sentito attivo, in forze o lento, pigro?**
- Sempre molto attivo e in forze
  - Quasi sempre attivo e in forze - mai veramente lento e pigro
  - Abbastanza attivo e in forze - raramente lento e pigro
  - Abbastanza lento e pigro - raramente attivo e in forze
  - Quasi sempre lento e pigro - mai veramente attivo e in forze
  - Sempre molto lento e pigro
- 17. Nelle ultime 4 settimane, è stato in ansia, preoccupato o arrabbiato?**
- Enormemente, tanto da sentirmi male o quasi
  - Moltissimo
  - Parecchio
  - Abbastanza - tanto da turbarmi
  - Un po'
  - Per nulla
- 18. Nelle ultime 4 settimane, mi sono sentito emotivamente stabile e sicuro di me stesso.**
- Mai
  - Quasi mai
  - Una parte del tempo
  - Molto tempo
  - Quasi sempre
  - Sempre
- 19. Nelle ultime 4 settimane, si è sentito rilassato, tranquillo oppure si è sentito molto teso, nervoso o agitato?**
- Sempre rilassato e tranquillo
  - Quasi sempre rilassato e tranquillo
  - Generalmente rilassato e tranquillo, ma qualche volta abbastanza teso
  - Generalmente molto teso, ma qualche volta abbastanza rilassato
  - Quasi sempre molto teso, nervoso, o agitato
  - Sempre molto teso, nervoso, o agitato
- 20. Nelle ultime 4 settimane, mi sono sentito allegro e sereno.**
- Mai
  - Quasi mai
  - Una parte del tempo
  - Molto tempo
  - Quasi sempre
  - Sempre
- 21. Nelle ultime 4 settimane, mi sono sentito stanco, esaurito, logorato o sfinito.**
- Mai
  - Quasi mai
  - Una parte del tempo
  - Molto tempo
  - Quasi sempre
  - Sempre
- 22. Nelle ultime 4 settimane, è stato o si è sentito sottoposto a stress o pressioni?**
- Sì, quasi più di quanto potessi sopportare o reggere
  - Sì, molto
  - Sì, abbastanza - più del solito
  - Sì, abbastanza - ma quasi come al solito
  - Sì, un po'
  - Per nulla

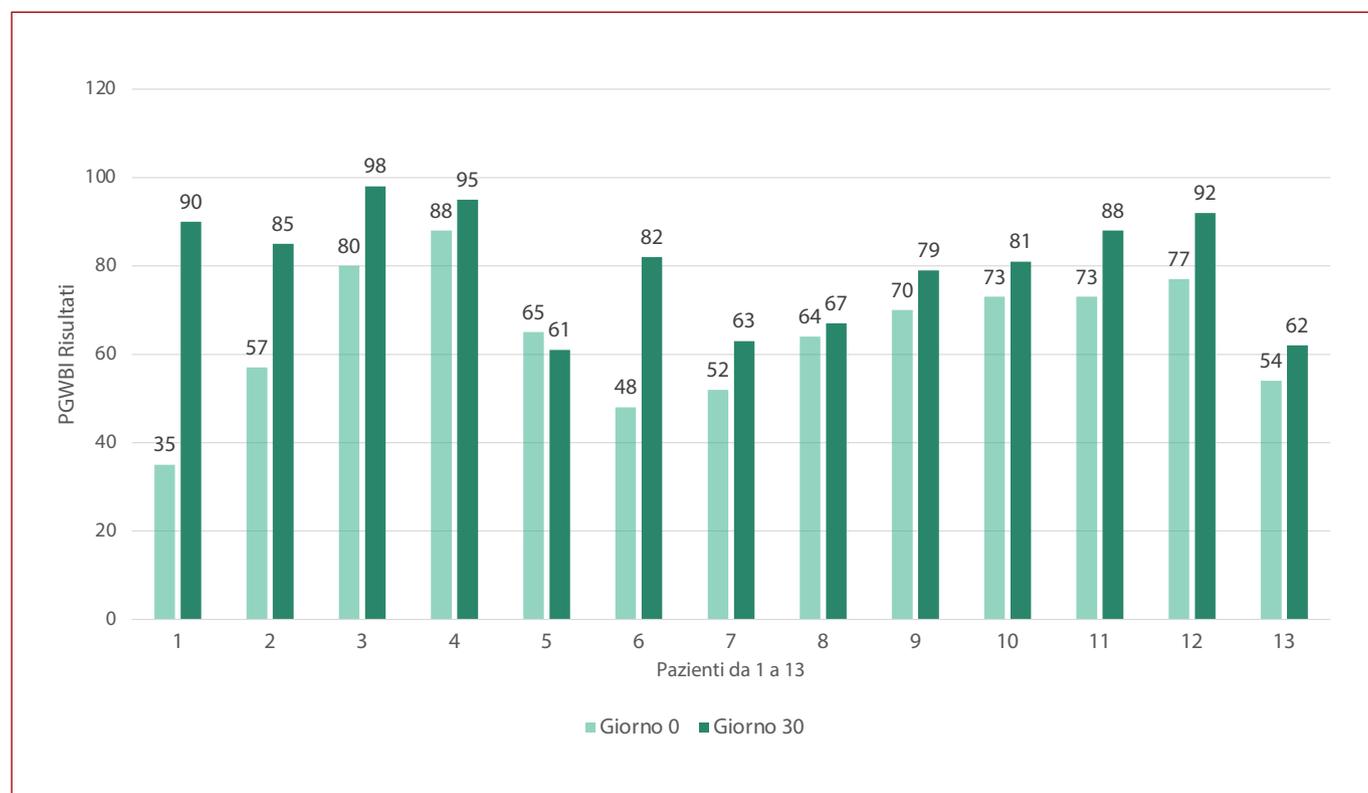
**Figura 1.**

Questionario *Psychological Well-Being Index* (PGWBI), versione lunga in lingua italiana.

I betabloccanti abbassano la frequenza cardiaca, spezzando così la catena ansia-tachicardia-ansia, ma al prezzo anche di un calo dei valori pressori, che sono spesso già bassi soprattutto nelle giovani donne. Inoltre, la sospensione improvvisa dei betabloccanti può produrre uno spiacevole effetto rimbalzo, con un improvviso aumento della frequenza cardiaca. Questi farmaci hanno rivoluzionato l'aspettativa di vita dei pazienti affetti da scompenso cardiaco grave, una condizione cioè dove il prezzo da pagare è sicuramente modesto a fronte del beneficio. Nel contesto della sintomatologia ansiosa, l'intolleranza ortostatica può imporre al paziente un prezzo inaccettabile. Non è invece messo qui in discussione il positivo costo/beneficio delle benzodiazepine e dei farmaci serotoninergici.

Le caratteristiche dei componenti di Xananorm™ pongono l'effetto positivo sul microbiota come il meccanismo chiave della sua efficacia. Le ragioni di questo filo, che collega il microbiota alla qualità della vita e allo sviluppo o meno di sintomi ansiosi, sono legate a degli specifici meccanismi fisiopatologici. In particolare, esiste una relazione importante tra l'infiammazione del microbiota e l'alterazione dello stato funzionale del cervello.

**I dati emersi dallo studio pilota sostengono l'ipotesi che la combinazione di giuggiolo, equiseto e melissa, le sostanze presenti nell'integratore Xananorm™, impattino in maniera positiva sul microbiota del paziente, permettendo il rilassamento, con un miglioramento della qualità del sonno e con la riduzione dei sintomi cardiaci da ansia, incidendo complessivamente in modo positivo sulla qualità di vita.**



**Figura 2.**

Risultati del questionario PGWBI, somministrato ai 13 pazienti dello studio pilota su Xananorm™ durante il periodo di osservazione interna dal giorno 0 al giorno 30.

## Bibliografia

1. Morais LH, Schreiber HL 4th, Mazmanian SK. The gut microbiota-brain axis in behaviour and brain disorders. *Nat Rev Microbiol* 2021;19:241-255. <https://doi.org/10.1038/s41579-020-00460-0>
2. Molina-Torres G, Rodriguez-Arrastia M, Roman P, et al. Stress and the gut microbiota-brain axis. *Behav Pharmacol* 2019;30(2 and 3-Spec Issue):187-200. <https://doi.org/10.1097/FBP.0000000000000478>
3. Simpson CA, Diaz-Arteche C, Eliby D, et al. The gut microbiota in anxiety and depression – A systematic review. *Clin Psychol Rev* 2021;83:101943. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2020.101943>
4. Cao JX, Zhang QY, Cui SY, et al. Hypnotic effect of jujubosides from Semen Ziziphi Spinosae. *J Ethnopharmacol* 2010;130:163-166. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2010.03.023>
5. Chen J, Liu X, Li Z, et al. A Review of Dietary Ziziphus jujuba Fruit (Jujube): Developing Health Food Supplements for Brain Protection. *Evid Based Complement Alternat Med* 2017;2017:3019568. <https://doi.org/10.1155/2017/3019568>
6. Hua Y, Xu XX, Guo S, et al. Wild Jujube (*Ziziphus jujuba* var. *spinosa*): A Review of Its Phytonutrients, Health Benefits, Metabolism, and Applications. *J Agric Food Chem* 2022;70:7871-7886. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.2c01905>
7. Lu Y, Bao T, Mo J, et al. Research advances in bioactive components and health benefits of jujube (*Ziziphus jujuba* Mill.) fruit. *J Zhejiang Univ Sci B* 2021;22:431-449. <https://doi.org/10.1631/jzus.B2000594>
8. <https://www.humanitas.it/enciclopedia/integratori-alimentari/equiseto/>
9. <https://www.humanitas.it/enciclopedia/alimenti/erbe-aromatiche/melissa/>
10. Madisch A, Melderis H, Mayr G, et al. Ein Phytotherapeutikum und seine modifizierte Rezeptur bei funktioneller Dyspepsie. Ergebnisse einer doppelblinden plazebokontrollierten Vergleichsstudie [A plant extract and its modified preparation in functional dyspepsia. Results of a double-blind placebo controlled comparative study]. *Z Gastroenterol* 2001;39:511-517. <https://doi.org/10.1055/s-2001-16142>
11. Kennedy DO, Little W, Scholey AB. Attenuation of laboratory-induced stress in humans after acute administration of *Melissa officinalis* (Lemon Balm). *Psychosom Med* 2004;66:607-613. <https://doi.org/10.1097/01.psy.0000132877.72833.71>

© Copyright by Pacini Editore Srl

L'articolo è OPEN ACCESS e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>