

berart[®] *plus*



berart[®] *plus*

***FORMULA POTENZIATA
CON FIENO GRECO***

BAIF

BAIF INTERNATIONAL PRODUCTS NEW YORK SNC.
VIA XX SETTEMBRE 20/68 • 16121 GENOVA
TEL. 010566251 • FAX 010566252
WWW.BAIFINTERNATIONAL.IT
INFO@BAIFINTERNATIONAL.IT

berart[®] *plus*

Dopo diversi anni di onorata efficacia siamo stati costretti a rivedere la formulazione del berart[®], formula studiata poco più di una decina di anni fa, con la collaborazione del Dipartimento di medicina interna dell'Università di Genova (Di.M.I.) ed in particolare con il centro per lo studio delle dismetabolie.

La recente decisione dell'Unione Europea e la conseguente ratifica dello Stato italiano sull'uso del lievito di riso rosso titolato in monacolina ha fatto sì che mettessimo in pensione berart[®] e rinascessimo più forti di prima con un nuovo integratore la cui denominazione cambia ben poco: berart[®]plus.

Berart[®]plus è una continuazione del prodotto berart[®] è un aggiornamento, forse necessario per migliorare una formulazione che per la presenza del lievito di riso rosso titolata in monacolina lasciava in alcuni specialisti il dubbio che una "statina" naturale potesse avere gli stessi effetti collaterali di una statina sintetica.

La **berberina** rimane la sostanza principe di questa formulazione; in questi anni la ricerca e gli studi sull'efficacia della berberina non si sono fermati e hanno sempre confermato l'efficacia di questa sostanza nell'agire sia nell'ipercolesterolemia che nell'ipertrigliceridemia e anche nell'iperglicemia.

Alla fine di questo breve documento esplicativo saranno riportati gli abstracts di alcuni lavori recenti che dimostrano e confermano quanto appena scritto.

Anche gli altri ingredienti della precedente formula rimangano immutati, abbiamo solo tolto il lievito di riso rosso le cui restrizioni di utilizzo e le assurde avvertenze di utilizzo del prodotto non ci hanno lasciato altra scelta.

Abbiamo comunque compensato la mancanza del lievito di riso rosso con 2 sostanze che hanno svariati lavori sull'efficacia per l'ipercolesterolemia e nello specifico sono:

- **FIENO GRECO**

- **BERGAMOTTO**

Parlerei di formula potenziata poichè la formula di per sé è stata rafforzata nell'azione ipocolesteromizzante e ipoglicemizzante con l'aggiunta di queste due sostanze che hanno semplicemente sostituito il lievito di riso rosso.

Questo è importante perché sarebbe importante far passare il messaggio, peraltro reale, che berart[®]plus è una continuazione di prodotto e non un nuovo prodotto. La berberina è e rimane il nostro ingrediente principe su cui ci basiamo per affermare le azioni descritte nei lavori scientifici e tradotti nei risultati effettivi che abbiamo avuto modo di constatare in questi anni.

berart[®] *plus*

L'astuccio comprende 30 compresse con una posologia, invariata rispetto alla formula precedente, di 1 compressa al giorno dopo il pasto serale.

CONTENUTI MEDI PER 1 CPR VNR*

Berberina e.s.	500 mg	
Fieno greco e.s.	100 mg	
BPF	100 mg	
di cui apporto di polifenoli	38 mg	
Cardo mariano e.s.	20 mg	
Coenzima Q10	10 mg	
Luteina	50 mcg	
Acido folico	200 mcg	100%

*Valore Nutritivo di riferimento.

Ingredienti: Berberis Aristata DC. corteccia dei rami es (tit. 97 % Berberina); Agenti di carica: Cellulosa microcristallina, Amido di mais; Fieno greco (Trigonella foenumgraecum) semi es; BPF[®] Bergamotto (Citrus bergamia Risso & Poit.) succo es 38 % Polifenoli;; Cardo mariano (Silybum marianum (L.) Gaerth.) frutto es 70 % Silimarina; Coenzima Q10 (Ubiquinone) ; Canna da zucchero (Saccharum officinarum L.) succo 90 % Policosanoli ; Tagetes erecta L. fiori es 5 % Luteina; Folato (Acido folico).

Prezzo al pubblico € 25.00

FIENO GRECO

Il fieno greco è una pianta erbacea originaria del Medio Oriente, utilizzata fin dall'antichità per le sue numerose proprietà benefiche. Conosciuto per il suo alto contenuto di nutrienti, questo alimento è ricco di vitamine, minerali e antiossidanti e rappresenta un ottimo alleato per il benessere dell'organismo.

Studi scientifici hanno dimostrato che i suoi semi possono avere un effetto ipocolesterolemizzante, contribuendo a ridurre i livelli di colesterolo cattivo e il livello dei trigliceridi. Allo stesso tempo, l'assunzione del fieno greco può aiutare a modulare l'assorbimento degli zuccheri, risultando utile per chi cerca di mantenere stabili i livelli di glicemia.

berart[®] *plus*

Questo effetto è dovuto all'alta presenza di fibre disidratate, elementi che favoriscono la motilità intestinale e riducono l'assorbimento dei nutrienti.

BERGAMOTTO

Il bergamotto è un agrume originario del sud Italia con usi tradizionali che includono il miglioramento risposta immunitaria e funzione cardiovascolare. Ci sono una varietà di sostanze fitochimiche che sono state trovate nel bergamotto tra cui brutieridina e melitidina così come altri flavonoidi, flavoni O-glucosidi e C-glucosidi. Molteplici studi clinici hanno fornito la prova che diverse forme di bergamotto somministrato per via orale possono ridurre il colesterolo totale e la bassa densità colesterolo lipoproteico. Studi meccanicistici in vitro hanno fornito prove che i polifenoli da bergamotto possono alterare la funzione dell'AMPK e dell'estere idrolasi del colesterolo pancreatico (pCEH). L'uso del bergamotto in molteplici studi clinici ha costantemente dimostrato che è ben tollerato studi che vanno da 30 giorni a 12 settimane. Lo studio condotto con una mini-revisione riporta gli studi clinici eseguiti con diverse forme di bergamotto insieme alla loro efficacia nel ridurre totale colesterolo e colesterolo LDL in pazienti con ipercolesterolemia.

Tre clinical trials ineriscono l'efficacia nel controllo dell'iperlipidemia grazie all'assunzione di succo di bergamotto arricchito in polifenoli (BPF) o di un suo estratto secco registrato ad alto contenuto di flavonoidi (naringina, neoeriocitrina e neoesperidina). Nel primo, la semplice somministrazione del succo BPF (500-1000mg/die) per un mese porta ad una riduzione significativa dei livelli di colesterolo totale (circa -30%), nonché di cLDL, trigliceridi e glicemia se confrontati al placebo; inoltre un innalzamento dei valori di HDL. Nel secondo, il confronto è tra rosuvastatina (10mg) in associazione a BPF (500-1000mg/die) contro placebo e contro due dosi diverse di sola rosuvastatina (10 e 20 mg). Il decremento di colesterolo rispetto allo studio precedente è meno significativo (-27,5% con solo BPF; -29,5% BPF con 10mg di rosuvastatina) vs placebo. Riduzione dell'escrezione di mevalonato con le urine e dei biomarkers del danno ossidativo vascolare periferico sono altri interessanti elementi messi in luce. Si è potuta poi osservare una sinergia con la rosuvastatina, lasciando intuire una potenziale associazione per ridurre la dose. Nel terzo ed ultimo studio l'estratto registrato ha evidenziato una efficacia, a lungo termine (sei mesi), nel migliorare il profilo lipidico riducendo le cLDL; inoltre, all'ultrasonografia, evidenziata una riduzione dello spessore intima-media a livello carotideo.

Ribadiamo che il principio attivo su cui sia il berart[®] prima ed ora il berart[®] plus era e rimane la Berberina.

Riporto qui di seguito una breve sinossi dell'azione della Berberina sia come ipolcolesterolemizzante e sia come ipotrigliceridemizzante e ipoglicemizzante.

BERBERINA

Berberis aristata: Arbusto spinoso da cui si ricava la berberina, un alcaloide contenuto nella radice anche di altre piante.

Nuovi studi, la indicano come una possibile alternativa alle statine per il mantenimento dell'equilibrio lipidico nel sangue.

Lo studio cino-statunitense, pubblicato su Nature Medicine ([Kong K, 2004](#)), è stato condotto sia su pazienti con iperlipidemia, che in vitro e sui criceti.

I dati raccolti dimostrano che la sostanza riduce i livelli di colesterolo con un meccanismo diverso da quello osservato con le statine. I ricercatori hanno esaminato 700 differenti rimedi cinesi su cellule epatiche umane in vitro e da questa osservazione hanno dedotto che la berberina aumenta l'attività del recettore del colesterolo LDL nel fegato e conseguentemente facilita l'allontanamento del colesterolo LDL dal sangue.

Quindi hanno seguito 60 pazienti affetti da iperlipidemia, 32 trattati con 500 mg di berberina due volte al giorno e 28 con placebo. Le analisi hanno rivelato che, dopo tre mesi, le condizioni dei pazienti controllo erano rimaste stabili o erano peggiorate.

Invece nei pazienti che avevano assunto la berberina le concentrazioni ematiche di colesterolo erano diminuite del 29% e quelle dei trigliceridi del 35%.

Studi più recenti hanno anche dimostrato che l'aumento dei recettori LDL nel fegato non dipende soltanto da una più lunga durata di azione dei recettori ([stabilizzazione dell'mRNA messaggero](#)) ([Abidi P, 2005](#)), ma anche da un aumento di espressione del gene deputato alla sintesi di tali recettori ([Lee S, 2007](#)).

In altre parole, l'effetto della berberina è quello di aumentare il numero dei recettori LDL e di prolungare la durata di azione.

Un altro effetto farmacologico è stato identificato nell'animale da esperimento dove la berberina è risultata in grado di inibire anche la sintesi del colesterolo e dei trigliceridi nel fegato tramite l'attivazione di una chinasi attivata da AMP ([Brusq J-M, 2006](#)).

Uno studio su cellule "in vitro" ha dimostrato che la Berberina svolge una azione inibitoria della proteina PCSK9 ([Cameron J, 2008](#)) responsabile della demolizione di parte dei recettori LDL a livello epatico. [Tale effetto dipende da una inibizione Berberina-mediata della espressione del gene PCSK9](#) ([Li H, 2009](#)).

Tenendo presente che la terapia con statine determina un aumento di espressione dei recettori LDL ma anche un aumento di espressione della proteina PCSK9 ([Dubuc G, 2010](#); [Welder G, 2010](#)), l'associazione di berberina alle statine può potenziare l'effetto ipocolesterolemizzante di queste ultime, in particolari pazienti resistenti.

Alcuni recenti studi ([Lee YS, 2006](#); [Zhou L, 2007](#); [Yin J, 2008](#); [Zhang Y, 2008](#); [Zhang H, 2010](#)) hanno dimostrato un benefico effetto della Berberina sul controllo della glicemia in pazienti

con diabete mellito di tipo 2. **Tale effetto si realizza mediante meccanismi non-insulino mediati e tramite un aumento di espressione del recettore per l'insulina.**

Sebbene sia tutto importante è bene sottolineare la parte riguardante l'azione inibitoria della proteina PCSK9 che attualmente rappresenta un aspetto molto considerato, a livello di studi scientifici, in quanto punto di partenza per trovare nuove formulazioni per contrastare l'ipercolesterolemia.

Ricordo in sintesi che la proteina PCSK9 viene prodotta autonomamente quando l'organismo si accorge che c'è un aumento della produzione dei recettori LDL e pertanto tale proteina ha lo scopo di regolarne la presenza, pertanto tale proteina nel medio lungo termine inficia i meccanismi di azione delle statine; inibire la PCSK9 consente di avere un numero elevato di recettori e pertanto una maggiore possibilità di eliminare il "colesterolo cattivo".

A prova di quanto appena affermato riporto qui di seguito una piccola parte dei lavori pubblicati su questo argomento negli ultimi anni e la traduzione dell'abstract

Xiaojun Feng et al. " *Berberine in Cardiovascular and Metabolic Diseases: From Mechanisms to Therapeutics*" *Theranostics* . 2019 Mar 16;9(7):1923-1951.

Le malattie cardiovascolari e metaboliche (CVMD) sono le principali cause di morte nel mondo, sottolineando l'urgente necessità di sviluppare nuove farmacoterapie. La berberina (BBR) è una componente eminente della medicina tradizionale cinese e ayurvedica da oltre 2000 anni. Recentemente, BBR ha suscitato molto interesse per le sue azioni farmacologiche nel trattamento e/o nella gestione delle CVMD. Recenti scoperte di studi di base, traslazionali e clinici hanno identificato molti nuovi bersagli molecolari di BBR (come AMPK, SIRT1, LDLR, PCSK9 e PTP1B) e fornito nuove prove a sostegno del promettente potenziale terapeutico di BBR per combattere CVMD. Pertanto, questa recensione fornisce una panoramica tempestiva delle proprietà farmacologiche e dell'applicazione terapeutica del BBR nelle CVMD e sottolinea i recenti progressi farmacologici che convalidano il BBR come promettente farmaco guida contro le CVMD.

Maria Pia Adorni et al *Naturally Occurring PCSK9 Inhibitors* *Nutrients* . 2020 May 16;12(5):1440.

Dati genetici, epidemiologici e farmacologici hanno portato alla conclusione che l'antagonismo o l'inibizione della proproteina convertasi subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9) riduce gli eventi cardiovascolari. Questo risultato clinico è principalmente correlato al ruolo fondamentale di PCSK9 nel controllo dei livelli di colesterolo delle lipoproteine a bassa

densità (LDL). L'assenza di farmaci anti-PCSK9 orali e convenienti ha limitato gli effetti benefici di questa nuova opzione terapeutica. Una possibile svolta in questo campo potrebbe derivare dalla scoperta di nuovi inibitori naturali del PCSK9 come punto di partenza per lo sviluppo di piccole molecole orali, da utilizzare in combinazione con le statine per aumentare la percentuale di pazienti che raggiungono il loro colesterolo LDL livelli di destinazione. Nella presente recensione, abbiamo riassunto le attuali conoscenze su composti o estratti naturali che hanno mostrato un effetto inibitorio su PCSK9, sia in ambito sperimentale che clinico. Quando disponibili, vengono descritti i profili farmacodinamici e farmacocinetici dei composti elencati.

Tian-Yun Fan *Structure-activity relationship and biological evaluation of berberine derivatives as PCSK9 down-regulating agents.* Bioorg Chem . 2021 Aug;113:104994.

La proproteina convertasi subtilisina/kexina di tipo 9 (PCSK9) è una proteina secreta e la sua carenza ha aumentato notevolmente il tasso di sopravvivenza dei pazienti con malattie cardiovascolari (CVD). Quaranta derivati della berberina (BBR) sono stati sintetizzati e valutati per le loro attività sulla regolazione della trascrizione di PCSK9 nelle cellule HepG2, prendendo BBR come guida. L'analisi della relazione struttura-attività (SAR) ha rivelato che la parte 2,3-dimetossi potrebbe essere benefica per l'attività. Tra questi, 9k ha mostrato l'attività più potente con un valore IC₅₀ di $9,5 \pm 0,5 \mu\text{M}$, migliore di quella di BBR. Inoltre, ha ridotto significativamente il livello della proteina PCSK9 a livello cellulare, nonché nel fegato e nel siero dei topi in vivo. Inoltre, 9k ha aumentato notevolmente l'espressione di LDLR e la clearance di LDL-C tramite la proteina PCSK9 che regola il basso. Il meccanismo d'azione di 9k mira alla modulazione del cluster HNF1 α e/o Sp1 a monte di PCSK9, una diversa da BBR. Pertanto, 9k potrebbe avere il potenziale per essere un nuovo inibitore trascrizionale PCSK9 per il trattamento dell'aterosclerosi, degno di ulteriori indagini.

E potrei continuare a lungo nel produrre documentazione.

Ma come ben sappiamo la caratteristica fondamentale che ci distingue dalla concorrenza è la presenza della silimarina che non solo ha una funzione epatoprotettiva ma in associazione con la berberina ne facilita l'assorbimento e pertanto ne potenzia l'efficacia. Anche in questo caso riporto alcuni abstract di lavori pubblicati negli ultimi anni a conferma di quanto i lavori nel tempo siano sempre concordi su questo punto.

Alexander Bertuccioli et al." *Berberine and Dyslipidemia: Different Applications and Biopharmaceutical Formulations Without Statin-Like Molecules-A Meta-Analysis*" J Med Food. 2020 Feb;23(2):101-113.

Lo scopo di questo studio era di analizzare l'efficacia della berberina assunta da sola o in altre formulazioni (con silimarina o altre miscele) sulla dislipidemia attraverso una revisione sistematica della letteratura e una meta-analisi. È stata condotta un'indagine sistematica su 19 studi selezionati in base a criteri di inclusione ed esclusione. Sono stati inclusi sia gli studi controllati (n = 12) che gli studi trasversali (n = 7). Sono state esaminate le seguenti formulazioni: berberina usata da sola (n = 5), berberina combinata con silimarina (n = 8) e altra miscela contenente berberina (n = 6). È stata eseguita una meta-analisi utilizzando un modello a effetti fissi e una meta-regressione. Sono stati presi in considerazione il colesterolo totale (TC), il colesterolo lipoproteico a bassa densità (LDL), il colesterolo lipoproteico ad alta densità (HDL) e i trigliceridi. Sono state inoltre analizzate le possibili associazioni di ciascun parametro con l'età, la dose e la durata del trattamento. I dati ottenuti hanno mostrato una significativa riduzione del colesterolo TC e LDL per ciascuna formulazione. È stata osservata anche una riduzione dei trigliceridi sia per TC che per LDL, ma con un impatto minore. Per quanto riguarda l'HDL si è osservato un lieve aumento, ma non statisticamente significativo. **È stato riscontrato che la formulazione della berberina in associazione con la silimarina ha il maggiore impatto su TC, LDL, HDL e trigliceridi.**

La maggiore efficacia della formulazione costituita da berberina associata a silimarina può essere probabilmente spiegata dal fatto che quest'ultima aumenta la biodisponibilità della berberina. Tuttavia, è necessario effettuare ulteriori studi clinici per definire meglio l'efficacia del trattamento e quali pazienti mostrano la migliore risposta.

Phytother Res. 2019 Apr;33(4):862-870. *Metabolic effect of berberine-silymarin association: A meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trials*

[Federica Fogacci](#)¹, [Davide Grassi](#)^{2,3}, [Manfredi Rizzo](#)^{4,3}, [Arrigo F G Cicero](#)^{1,3}

- ¹Medical and Surgical Sciences Department, Alma Mater Studiorum University of Bologna, Bologna, Italy.
- ²Department of Life, Health, and Environmental Sciences, University of L'Aquila, L'Aquila, Italy.
- ³Italian Nutraceutical Society (SINut), Bologna, Italy.
- ⁴Department of Internal Medicine and Medical Specialties, University of Palermo, Palermo, Italy.

berart[®] *plus*

Lo scopo di questo studio è valutare l'impatto di una combinazione di berberina e silimarina sui lipidi sierici e sulla glicemia a digiuno (FPG) attraverso una revisione sistematica della letteratura e una meta-analisi dei dati clinici disponibili randomizzati, in doppio cieco, controllati con placebo. prove (RCT). Una ricerca sistematica della letteratura nei database SCOPUS, PubMed-Medline, ISI Web of Science e Google Scholar è stata condotta fino al 2 ottobre 2018, al fine di identificare gli RCT che valutano i cambiamenti nelle concentrazioni plasmatiche di colesterolo totale (TC), trigliceridi (TG), colesterolo lipoproteico ad alta densità (HDL-C), colesterolo lipoproteico a bassa densità (C-LDL) e FPG durante il trattamento con berberina e silimarina in combinazione. Due revisori hanno estratto indipendentemente i dati sulle caratteristiche, sui metodi e sui risultati dello studio. La sintesi dei dati quantitativi è stata eseguita utilizzando un modello a effetti casuali. Abbiamo identificato cinque RCT ammissibili, con 497 soggetti complessivamente inclusi. Il trattamento combinato con berberina e silimarina ha esercitato un effetto positivo su TC (differenza media [MD]: -25,3, IC 95% [-39,2, -11,4] mg/dl; $p < 0,001$), TG (MD: -28, IC 95% [-35,3, -20,6] mg/dl; $p < 0,001$), HDL-C [MD: 6, IC 95% [3,2, 8,8] mg/dl; $p < 0,001$), LDL-C (MD: -29,1, IC 95% [-39,7, -18,6] mg/dl; $p < 0,001$) e FPG (MD: -7,5, IC 95% [-13, -1,9] mg/dl; $p = 0,008$). **I presenti risultati suggeriscono che la co-somministrazione di berberina e silimarina è associata ad un vantaggioso miglioramento del profilo lipidico e glicemico, suggerendo il possibile utilizzo di questa combinazione nutraceutica al fine di promuovere la salute cardiometabolica.**