

Роль бенфотіаміну в комплексному лікуванні цукрового діабету

Кожен ендокринолог знає, що першочерговим завданням у лікуванні цукрового діабету (ЦД) є досягнення адекватного глікемічного контролю. Але не менш важливим питанням є запобігання цьому захворюванню та лікування його ускладнень, у тому числі полінейропатії. Традиційно в терапії нейропатій різного генезу застосовують вітаміни групи В. На особливу увагу клініцистів заслуговує бенфотіамін – жиророзчинна форма вітаміну В₁, яку вважають набагато ефективнішою, ніж водорозчинна, що доведено в ході багатьох клінічних досліджень.

В Одесі пройшла науково-практична конференція для лікарів-ендокринологів, у рамках програми роботи якої було заслухано доповідь професора, завідувача відділенням внутрішньої медицини Клініки Шон (м. Нюрнберг Фюрт, Німеччина) Аліна Штірбана. На прикладі двох клінічних випадків доктор Штірбан розповів про використання α -ліпоевої кислоти (АЛК) та бенфотіаміну в терапії сенсомоторної діабетичної нейропатії (ДН).

У першому випадку пацієнт звернувся до відділення швидкої допомоги з виразками на нозі. Під час збору анамнезу було встановлено, що пацієнт грів ногу пляшкою з гарячою водою, при цьому ніякого дискомфорту він не відчував. Уже наступного дня він побачив рани на стопі, які насправді були опіками. У ході обстеження виявлено відсутність больової чутливості нижніх кінцівок.

У другому випадку пацієнт звернувся до лікувального закладу, де працює доктор А. Штірбан. Пацієнт скаржився на поколювання в стопах і біль при дотику до них. Ці симптоми частіше виникали ввечері та вночі, що призводило до порушення сну, втоми та розвитку депресії. Під час клінічного обстеження чутливість стоп виявилася нормальною, але виникав спонтанний біль.

Симптоми в обох пацієнтів є типовими проявами сенсорно-моторної ДН. Зазвичай пацієнти з цим ускладненням ЦД скаржаться на постійний пекучий тупий чи пароксизмальний стріляючий біль, дизестезії (болючі парестезії), гіпералгезію, аллодинію чи оніміння кінцівок.

При клінічному огляді виявляється зменшення больової, температурної та вібраційної чутливості, зниження рефлексів.

Для діагностики нейропатії скринінг у пацієнтів із ЦД 1 типу проводять щонайбільше через 5 років після встановлення діагнозу, а потім – не рідше 1 разу на півроку. При ЦД 2 типу обстеження проводять після встановлення діагнозу, а потім – не менше як 1 раз на рік. Скринінг ДН триває менше 5 хвилин, він складається з простих тестів (рис. 1) і може проводитися як лікарем (у тому числі – загальної практики), так і медичною сестрою.

У Німеччині нещодавно проводилося дослідження, яке включало 1100 осіб, 154 (14%) з яких мали ДН. При цьому виявилось, що 91% учасників із предіабетом та 77% хворих на діабет не знали про наявність у них нейропатії. Серед пацієнтів із ДН 32% ніколи раніше не обстежували нижні кінцівки.

Дуже важливим завданням лікаря є запобігання розвитку ДН. Для цього слід дотримуватися таких рекомендацій: уникати гіпо- і гіпертермії нижніх кінцівок, регулярно оглядати стопи і носити спеціальне взуття, призначене для хворих на діабет (таке, що не стискає та не обмежує кровообіг).

Лікування ДН

Основні принципи лікування ДН відображено на рисунку 2. Це – адекватний глікемічний контроль, патогенетична терапія, що покращує чутливість нервів та кровообіг, симптоматичне лікування.

Для патогенетичного лікування ДН в Європі використовують наступні препарати з доведеною ефективністю:

- АЛК;
- бенфотіамін;
- інгібітор альдозоредуктази.

Ще у 80-х роках АЛК було визнано сильним антиоксидантом. Вона утворюється в організмі як тварин, так і людини. АЛК – це єдиний жиророзчинний антиоксидант. Джерелом АЛК є картопля, капуста брокколі, м'ясо, печінка. Дуже важливо, що ефективність цього засобу в лікуванні ДН є доведеною. Так, багатоцентрове рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження SYDNEY2 (Ziegler D., Ametov A., Barinov A. et al.) включало 181 пацієнта з ЦД 2 типу, які приймали АЛК перорально в дозі 600, 1200 та 1800 мг на добу. Після 5 тиж лікування показники по шкалі загальних симптомів (ШЗС) достовірно покращилися в усіх досліджуваних групах (рис. 3).

Показники шкали невропатичного дефіциту NIS (Neuropathy Impairment Score) суттєво покращилися в групі,

учасники якої приймали препарат у дозі 1200 мг/добу.

Дослідження NATHAN1 (Ziegler D., Low P.A., Litchy W.J., 2011) показало, що прийом АЛК у дозі 600 мг/добу сприяв достовірному покращенню невропатичного дефіциту (NIS), але це не супроводжувалося покращенням швидкості проведення по нервових волокнах.

У наступному дослідженні (Ruessmann H.J., 2009) 443 пацієнти з ЦД і хронічною нейропатією та больовим синдромом лікувалися АЛК у дозі 600 мг/добу перорально у середньому протягом 5 років. Після закінчення курсу терапії 293 особи було переведено на габапентин (600-2400 мг/добу), а 150 залишилися без лікування через відсутність гострих симптомів. Виявилось, що перехід від тривалого лікування АЛК до таких центральних аналгетичних препаратів, як габапентин, супроводжувався вищим рівнем побічних ефектів, частішим рівнем амбулаторних викликів і щоденними витратами на лікування. Тому варіант патогенетичного лікування становить для клінічного діабетолога ефективний, безпечний та економічно вигідний для більшості пацієнтів із ДН.

Бенфотіамін – жиророзчинна форма тіаміну (вітаміну В₁). Його біодоступність перевищує таку тіаміну гідрохлориду в 5-6 разів.

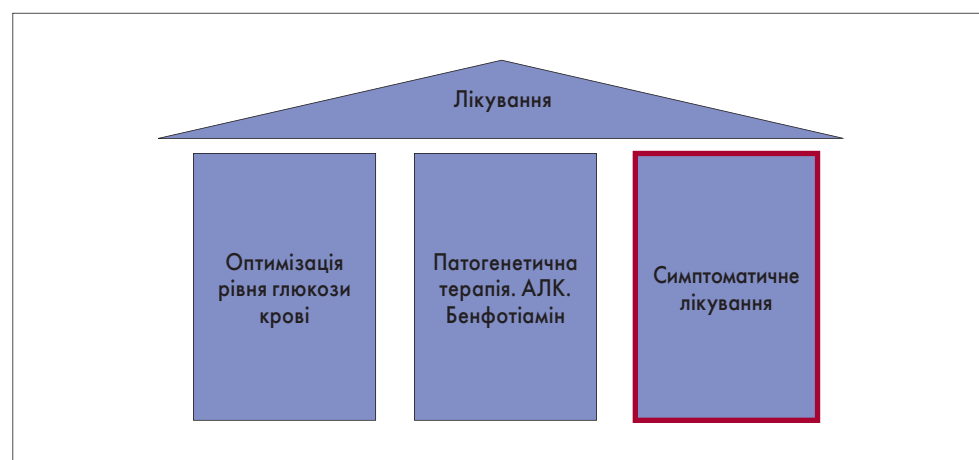


Рис. 2. Основні принципи ведення хворих із ДН

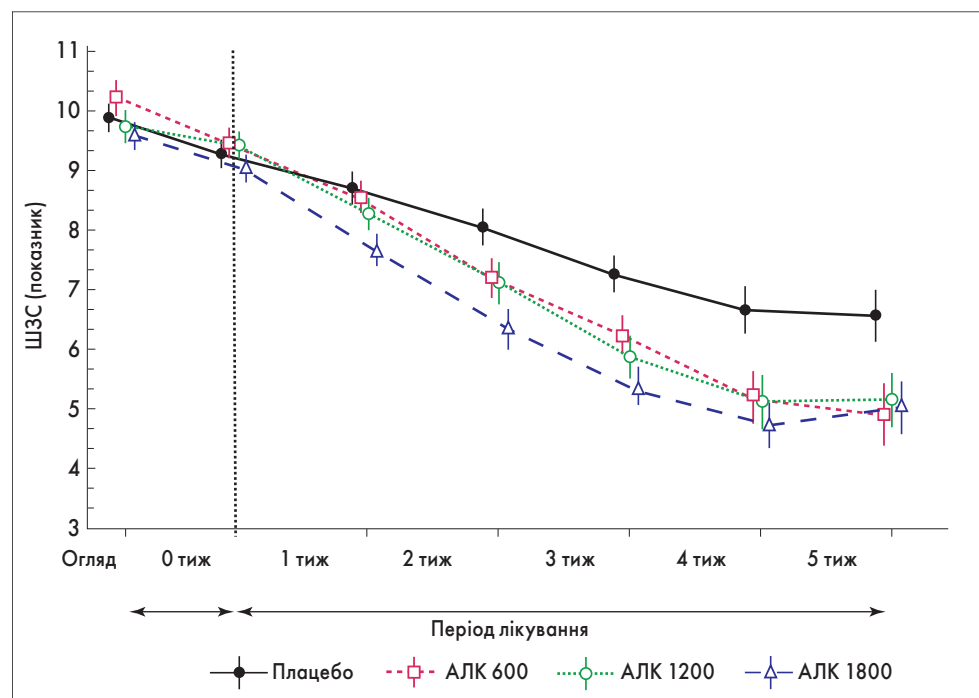


Рис. 3. Інтегральні результати дослідження SYDNEY2



Рис. 1. Тести в рамках скринінгу ДН

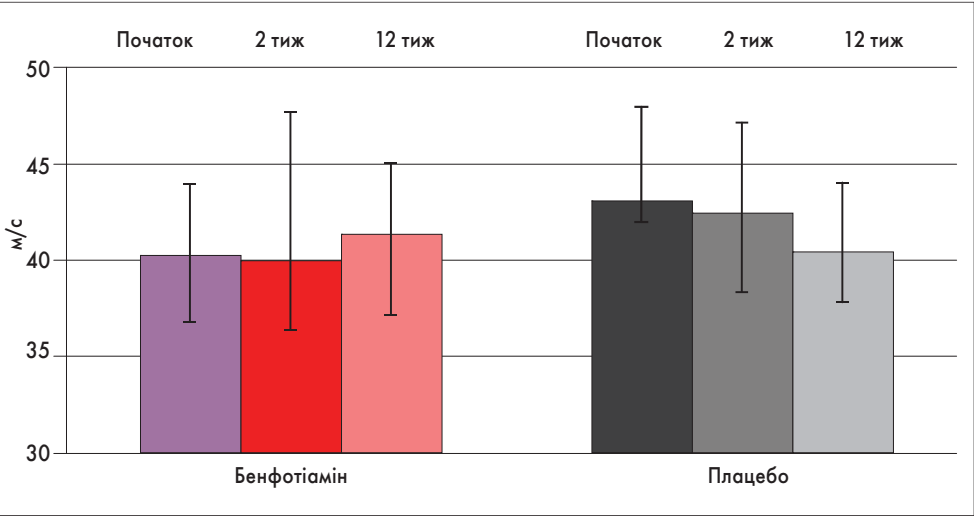


Рис. 4. Показники провідності маломілкового нерва на тлі 12-тижневої терапії бенфотіаміном (p=0,006) (Stracke H., Lindemann A., Federlin K., 1996)

У рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні Н. Ledermann і К.Д. Wiedey (1989) пацієнти отримували 320 мг бенфотіаміну (+ вітамін В₆ + вітамін В₁₂). У результаті визначалося покращення больової (з 1,7 до 0,9; p<0,01), тактильної (з 1,5 до 1,0; p<0,05) та вібраційної чутливості (з 0,84 до 2,22; p<0,05).

У дослідженні Н. Stracke, А. Lindemann, К. Federlin (1996) протягом 12 тиж оцінювали застосування бенфотіаміну (+ піридоксин + ціанкобаламін). Перші 2 тиж (початкова терапія) бенфотіамін призначався в дозі 320 мг, а наступні 10 тиж – 120 мг. Згідно з отриманими даними, у досліджуваній групі покращувалася провідність нервового імпульсу, знижувався поріг вібраційної чутливості стопи (рис. 4-5).

У дослідженні BEDIP (Haupt E., Ledermann H., Korpcke W., 2005) пацієнти протягом 3 тиж приймали бенфотіамін 400 мг на добу протягом 3 тижнів. Згідно з отриманими результатами в пацієнтів значуще знижувався больовий синдром (рис. 6).

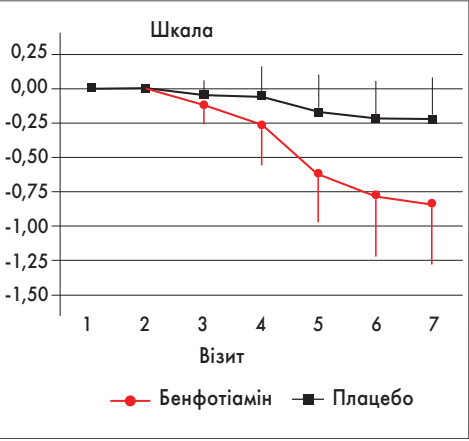


Рис. 6. Зниження больової чутливості на тлі терапії бенфотіаміном (Haupt E., Ledermann H., Korpcke W., 2005)

Дослідження BENDIP (Stracke H., Gaus W. et al., 2008) порівнювало використання бенфотіаміну в дозі 300 мг, 600 мг з плацебо у хворих на ДН. Симптоми захворювання оцінювалися за шкалами NSS (шкала невропатичних симптомів Young) і TSS (загальна шкала неврологічних симптомів, модифікована за Ziegler). Після курсу лікування кількість балів по шкалі NSS суттєво зменшилася (рис. 7).

Під час оцінки симптомів за шкалою TSS було виявлено, що хворі з групи бенфотіаміну відчували більш значуще поліпшення стану, ніж учасники групи плацебо, при цьому досліджуваний

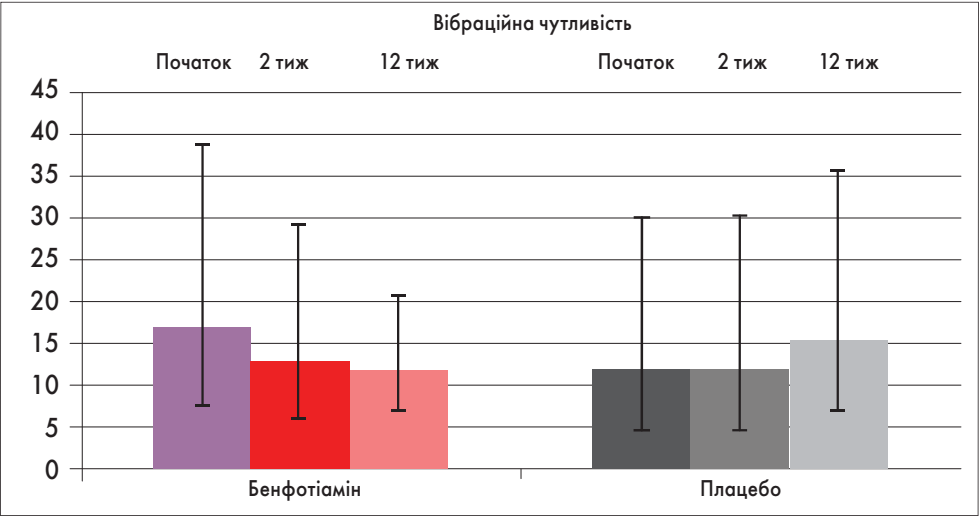
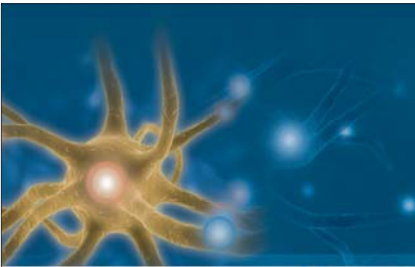


Рис. 5. Результати щодо сприйняття вібрації (Stracke H., Lindemann A., Federlin K., 1996)



ЗДОРОВ'Я КОЖНОЇ КЛІТИНИ

Тіогама®

меглюмінова сіль альфа-ліпоєвої кислоти

- Оптимальна добова доза 600 мг альфа-ліпоєвої кислоти у флаконі та таблетці^{1,2}
- Входить у стандарти лікування діабетичної полінейропатії³
- Зменшує оксидантний стрес^{1,2}



Інформація про лікарський засіб ТІОГАМА® таблетки. Реєстраційне посвідчення № UA/1523/02/01. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що впливають на травну систему та метаболічні процеси. Код АТХ А16А Х01. **Діюча речовина:** α-ліпоєва кислота; 1 таблетка містить α-ліпоєвої кислоти 600 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, покриті плівковою оболонкою. **Фармакологічні властивості.** Після перорального прийому α-ліпоєва кислота швидко і майже повністю абсорбується з травного тракту. Виводиться нирками, переважно у вигляді метаболітів. Утворення метаболітів відбувається внаслідок окиснення бічного ланцюга та кон'югування. Період напіввиведення Тіогами® з сироватки крові становить 10–20 хв. **Показання.** Профілактика і лікування діабетичної полінейропатії. **Спосіб застосування та дози.** Препарат призначають дорослим. Таблетки приймати внутрішньо цілими, запиваючи достатньою кількістю води. Добова доза — 1 таблетка Тіогами® (що відповідає 600 мг α-ліпоєвої кислоти), яку потрібно приймати як разову дозу приблизно за 30 хв до першого прийому їжі. Тривалість лікування — 1–4 місяці. У випадках тяжких проявів захворювання лікування бажано розпочинати з парентерального введення Тіогами® Турбо для інфузій. Надалі слід продовжити прийом Тіогами® у вигляді таблеток у дозі 600 мг на добу. Одночасний прийом їжі може перешкодити всмоктуванню препарату. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до α-ліпоєвої кислоти або до інших компонентів препарату; спадкова непереносимість галактози, дефіцит лактази, тобто порушення всмоктування глюкози та галактози. **Побічні реакції.** З боку нервової системи: зміна або порушення смакових відчуттів. З боку травного тракту: нудота, блювання, біль у животі та гастроінтестинальний біль, діарея. **Метаболічні порушення:** зниження рівня цукру в крові. Були повідомлення про випадки гіпоглікемічних станів, а саме — запаморочення, підвищене потовиділення, головний біль та порушення зору. З боку імунної системи: алергічні реакції, у тому числі шкірні висипання, кропив'янка (уртикарні висипання), свербіж, утруднене дихання, інші: екзема. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Інформація про лікарський засіб ТІОГАМА® Турбо. Реєстраційне посвідчення № UA/1555/01/01. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що впливають на травну систему та метаболічні процеси. Код АТХ А16А Х01. **Діюча речовина:** α-ліпоєва кислота; 50 мл розчину містять 1,2% меглюмінову сіль α-ліпоєвої кислоти 1167,7 мг (що відповідає 600 мг α-ліпоєвої кислоти). **Лікарська форма.** Розчин для інфузії. **Фармакологічні властивості.** α-ліпоєва кислота зазнає значних змін при первинному проходженні через печінку. Спостерігаються значні міжіндивідуальні коливання у системній доступності α-ліпоєвої кислоти. Виводиться нирками переважно у вигляді метаболітів. Утворення метаболітів відбувається у результаті окиснення бокового ланцюга та кон'югації. Період напіввиведення Тіогами® Турбо із сироватки крові становить 10–20 хвилин. **Показання.** Порушення чутливості при діабетичній полінейропатії. Препарат вводять безпосередньо з флакона (тобто без розчинника) у вигляді внутрішньовенної краплинної інфузії дорослим у дозі 600 мг на добу (вміст 1 флакона) протягом щонайменше 30 хв. У зв'язку з тим, що α-ліпоєва кислота чутлива до дії світла, флакони слід зберігати у картонній упаковці до безпосереднього їх застосування. На початку курсу лікування препарат Тіогама® Турбо вводять внутрішньовенно. Курс лікування — 2–4 тижні. Для подальшої терапії використовувати пероральні форми препаратів тіоктової кислоти у дозі 600 мг на добу. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до α-ліпоєвої кислоти або до інших компонентів препарату, серцева та дилатрна недостатність, гостра фаза інфаркту міокарда, гостре порушення мозкового кровообігу, дегідратація, хронічний алкоголізм та інші стани, які можуть призводити до лактоацидозу. **Категорія відпуску.** За рецептом.

1. Шавловська О.А. Тіоктоєва кислота: антиоксидантна терапія неврологічних захворювань. РМЖ. Ендокринологія. 2014. 2. Галіцка О.Р. і співавт. Лікування діабетичної нейропатії. РМЖ. 2005. 3. Міщенко Т.С., Романова І.П. Основні принципи лікування діабетичної полінейропатії. Здоров'я України. 2010.

Інформація про лікарський засіб. Інформація для використання у професійній діяльності медичними і фармацевтичними працівниками. Лікарський засіб має побічні ефекти та протипоказання.



Представництво компанії «Вюрваг Фарма ГмБХ і Ко.КГ», Німеччина.
04112, Київ, вул. Дегтярівська, 62.
E-mail: info@woerwagpharma.kiev.ua
www.woerwagpharma.kiev.ua

Продовження на стор. 32.

Роль бенфотіаміну в комплексному лікуванні цукрового діабету:

Продовження. Початок на стор. 30.

препарат найбільше впливав на показник «біль» (рис. 8).

Тривалість терапії бенфотіаміном доки залишається не до кінця вирішеним питанням. Було проведено подвійне сліпе рандомізоване плацебо-контрольоване паралельне дослідження, яке включало 22 пацієнти з ЦД 1 та 2 типу. Критеріями включення були: наявність діабетичної сенсомоторної полінейропатії (кількість балів за опитувальником MNSI (Michigan Neuropathy Screening Instrument) ≥ 4 або кількість балів при огляді MNSI $\geq 2,5$); вік – від 18 до 75 років; рівень глікозильованого гемоглобіну

(HbA_{1c}) $\leq 9,5\%$. Досліджувана група отримувала бенфотіамін у дозі 600 мг/добу протягом 3 міс, а потім – 300 мг/добу до 9 місяців. У пацієнтів симптоми ДН оцінювали за шкалою Лікерта та MNSI, а якість життя – за шкалою Neuro-QOL. Результати показали, що після періоду лікування в досліджуваній групі вираженість симптомів, оцінена за шкалою MNSI, значуще зменшувалася.

У пацієнтів, які отримували бенфотіамін, також спостерігалася значне зменшення больового синдрому. Під час огляду пацієнтів основної групи зазначалося суттєве покращення всіх видів чутливості нижніх кінцівок, особливо виражене в період 6-9 міс лікування.

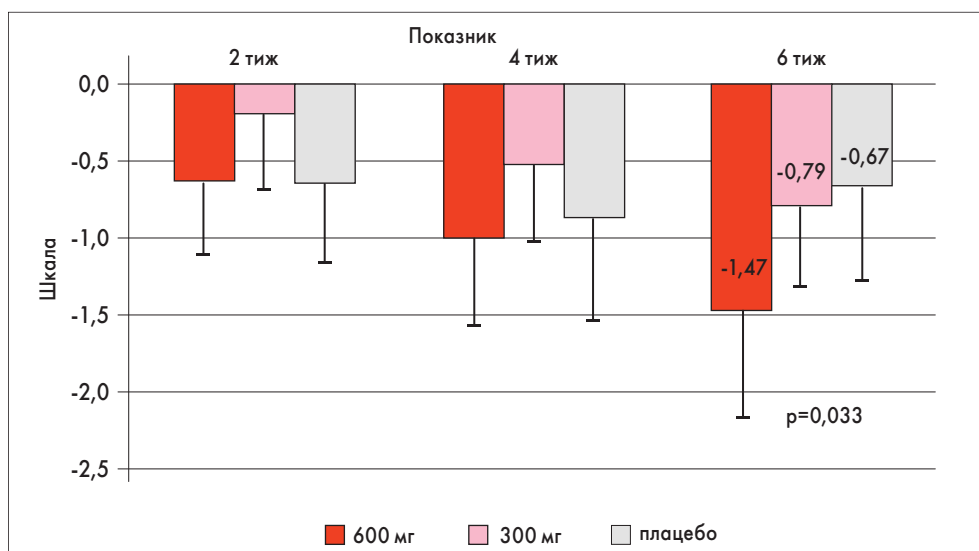


Рис. 7. Результати дослідження BENDIP (Stracke H., Gaus W., Achenbach U. et al., 2008)

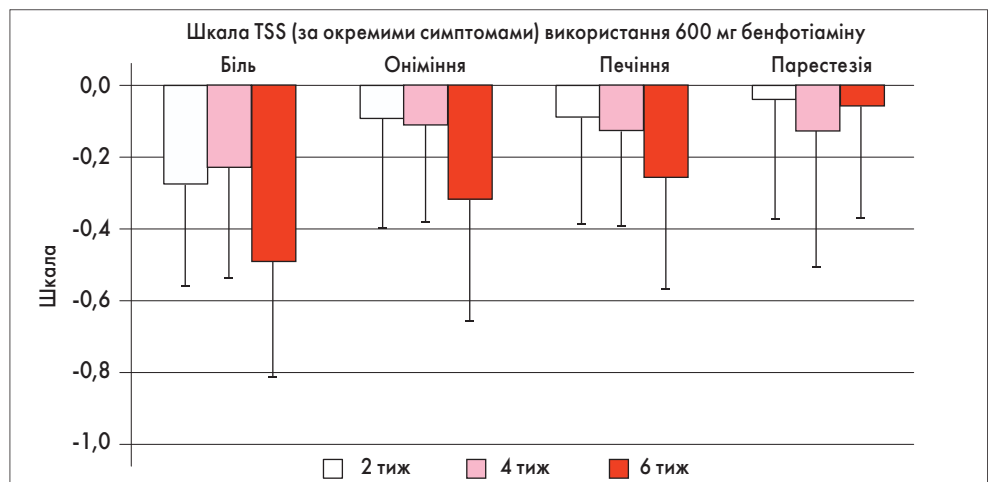


Рис. 8. Вплив бенфотіаміну на больову чутливість за шкалою TSS (Stracke H., Gaus W., Achenbach U. et al., 2008)

Важливо, що на тлі використання бенфотіаміну не було виявлено значного впливу на рівень HbA_{1c} та якості життя, розрахованої за шкалою QOL. За результатом дослідження авторами був зроблений висновок, що терапія бенфотіаміном протягом 6-12 міс у хворих на ДН:

- є безпечною;
- значуще покращує симптоми ДН, передусім знижується відчуття болю;
- має тривати не менше як 6 місяців.

В іншому дослідженні (Du X., 2008) вивчалася комбінована застосування бенфотіаміну та АЛК для лікування ускладнень ЦД 1 типу. Вже через 2 тиж спостерігалася значне зменшення токсичних метаболітів, що спричиняють розвиток ускладнень діабету.

Наприкінці своєї доповіді професор А. Штірбан перелічив основні тези свого виступу:

1. ДН часто не діагностується або діагностується несвоєчасно.
2. За технологією скринінг ДН є легким і швидким.

3. Патогенетичне лікування ДН має включати використання АЛК та/або бенфотіаміну як безпечних препаратів.

4. АЛК і бенфотіамін можуть використовуватися для довготривалої терапії (є дані про використання АЛК протягом 4 років, а бенфотіаміну – протягом 1 року).

Отже, використання бенфотіаміну та АЛК має беззаперечні переваги в лікуванні ДН. В Україні бенфотіамін представлений препаратом Бенфогам® 300, АЛК – препаратами Тіогама® таблетки та Тіогама® Турбо (компанія «Вьорваг Фарма», Німеччина). Бенфогаму рекомендовано використовувати по 1 таблетці (300 мг) 1 раз на добу тривало, а Тіогаму Турбо – по 600 мг внутрішньовенно крапельно 1 раз на добу протягом 2-4 тижнів, а далі – по 1 таблетці Тіогами 600 мг 1 раз на добу 2-4 місяці.

Підготував **Валерій Палько**

3v



«Берингер Ингельхайм» нагороджена престижною міжнародною премією Галена за сахароснижуючий препарат Джардинс



28 ноября 2018 года семейная фармацевтическая компания «Берингер Ингельхайм», входящая в ТОП-20 ведущих компаний фармацевтической отрасли, удостоена престижной международной премии Галена (Prix Galien International) 2018 в номинации «Лучший фармацевтический продукт». Эта награда, считающаяся в мире эквивалентом Нобелевской премии в области фармацевтических исследований и инноваций, была присуждена препарату Джардинс (эмплаглифлозин) компании «Берингер Ингельхайм», разработанному для лечения сахарного диабета (СД) 2 типа.

Премия Галена (Prix Galien) является самой престижной наградой в области фармацевтических исследований и инноваций и отмечает выдающиеся усилия и достижения фармацевтических исследований и разработок. Награда была учреждена во Франции в 1970 году в честь древнеримского медика, хирурга и философа Галена, «отца» медицинской науки и фармакологии.

Фонд Галена стремится содействовать, признавать и поощрять выдающиеся достижения в области научных инноваций, призванных улучшить состояние здоровья человека.

Сахароснижающий препарат Джардинс (эмплаглифлозин) производства компании «Берингер Ингельхайм» был признан именно таким. В настоящее время СД 2 типа приобрел характер глобальной пандемии, которая «является огромным вызовом общественному здравоохранению почти во всех странах мира»¹. Сегодня более 425 миллионов человек во всем мире живут с СД, и ожидается, что к 2045 году их число вырастет на 48%².

Оливер Кенке, глава представительства «Берингер Ингельхайм» в Украине, отметил: «Компания «Берингер Ингельхайм» в Украине, как и во всем мире, – стремится улучшить жизнь пациентов, повысить качество их жизни благодаря своим продуктам. Мы инвестируем в исследования и инновации, которые помогают решать проблемы возникающих потребностей, и обеспечиваем комплексные клинические решения в терапии

заболеваний. В лечении диабета мы сосредоточились на устранении серьезных факторов риска, связанных с этим заболеванием. Именно за это достижение мы получили премию Галена, чем особенно гордимся».

Доктор Майкл Марк, руководитель глобального подразделения исследований кардиометаболических заболеваний «Берингер Ингельхайм», получивший награду от имени компании, сказал: «Для меня невероятная честь быть среди победителей! Это значимая награда признает наши усилия в поиске инновационных решений, улучшающих качество жизни пациентов».

О «Берингер Ингельхайм»

Улучшение здоровья и качества жизни пациентов является целью передовой научно-исследовательской фармацевтической компании «Берингер Ингельхайм». При этом основное внимание уделяется заболеваниям, в отношении которых до настоящего времени не существует удовлетворительного варианта лечения. Поэтому компания концентрируется на разработке инновационных методов лечения, способных продлить жизнь пациентов. В сфере здоровья животных «Берингер Ингельхайм» выступает за передовую профилактику. Основанная в 1885 году как семейная компания, «Берингер Ингельхайм» является одной из 20 ведущих фармацевтических фирм. Ежедневно 50 тысяч сотрудников создают ценность через инновации для трех бизнес-направлений: фармацевтические препараты для людей, ветеринарные препараты и биофармацевтическое производство. В 2017 году «Берингер Ингельхайм» достигла чистого объема продаж в сумме около

18,1 миллиарда евро. Расходы на научно-исследовательскую деятельность составили более трех миллиардов долларов, что составляет 17,0% от чистого объема продаж.

Будучи семейной компанией, «Берингер Ингельхайм» фокусируется на запланированном долгосрочном успехе, а не на краткосрочной прибыли. Поэтому компания стремится к органичному росту собственных ресурсов с одновременной открытостью для партнерских отношений и стратегических альянсов в исследованиях. Во всем, что она делает, «Берингер Ингельхайм» берет на себя ответственность перед человечеством и окружающей средой.

Больше информации о компании «Берингер Ингельхайм» можно найти на сайте: www.boehringer-ingelheim.com или в ежегодном отчете: <http://annualreport.boehringer-ingelheim.com>

Контакты:

Берингер Ингельхайм
РЦВ ГмБХ энд Ко КГ
Представительство в Украине
просп. Степана Бандеры, 28А, БЦ «SP Hall» 3-й этаж
04075 Киев Украина
Телефон: +38 044 494 1275
Телефакс: +38 044494 1271
Email: info.ua@boehringer-ingelheim.com

Ссылки:

1. Hu F.B., Satija A., Manson J.E. Curbing the Diabetes Pandemic: The Need for Global Policy Solutions. JAMA. 2015;313(23):2319-20.
2. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 8th Edition. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2017. Available at: www.diabetesatlas.org/. Last accessed December 2018.

3v