

## НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ БЕНФОТИАМИНА\*

Жердева Н. Н.

*Национальная медицинская академия последипломного образования им. П. Л. Шупика,  
г. Киев, Украина*

*Aleksandr.Erofeev@woerwagpharma.kiev.ua*

Применение бенфотиамина, рассматривая с позиции эндокринолога, ассоциируется с лечением диабетической нейропатии, так как наиболее известные исследования, были посвящены именно этой проблеме. Так в двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании BENDIP (Benfotiamine in diabetic polyneuropathy), с участием 165 пациентов с дистальной симметричной диабетической полинейропатией, оценивалась эффективность препарата бенфотиамин в 3-х группах, 300 мг, 600 мг или плацебо при помощи шкалы NSS (Neuropathy Symptom Score). Было найдено статистически значимое уменьшение проявлений диабетической нейропатии в группе пациентов на бенфотиамине в сравнении с контрольной группой (рис.1) [1].

Как видно из рисунка 1 эффективность бенфотиамина в дозе 600 мг проявилась на 4 неделе лечения, в то время как 300 мг не дало значимого эффекта. Но уже на 6 неделе лечения бенфотиамин в дозе как 600 мг так и 300 мг показал положительный результат на лечение диабетической нейропатии в сравнении с плацебо. В дру-

гом двойном слепом рандомизированном контролируемом исследовании изучалась эффективность лечения комбинации бенфотиамина (жирорастворимого витамина В<sub>1</sub> с высокой биодоступностью) и витамина В<sub>6</sub>/В<sub>12</sub>. По объективным показателям невропатия изучалась в течение 12 недель у 24 больных диабетом с диабетической полинейропатией. Результаты показали значительное улучшение ( $p = 0,006$ ) скорости нервной проводимости в малоберцовом нерве и статистическую тенденцию к улучшению порога восприятия вибрации. Результаты долгосрочного наблюдения 9 пациентов в течение 9 месяцев подтвердили результаты. Специфические для терапии побочные эффекты не наблюдались. Результаты этого двойного слепого исследования, а так же долгосрочного наблюдения подтвердили, что сочетание нейротропного бенфотиамина и витамина В<sub>6</sub>/В<sub>12</sub> представляет собой отправную точку в лечении диабетической полинейропатии [2].

**Эндотелиальная дисфункция.** Как известно, в период гипергликемии, происходит активация Протеина фосфатазы А2

\* Автор гарантирует ответственность за объективность представленной информации.

Автор гарантирует отсутствие конфликта интересов и собственной финансовой заинтересованности.  
Рукопись поступила в редакцию 20.06.2017.

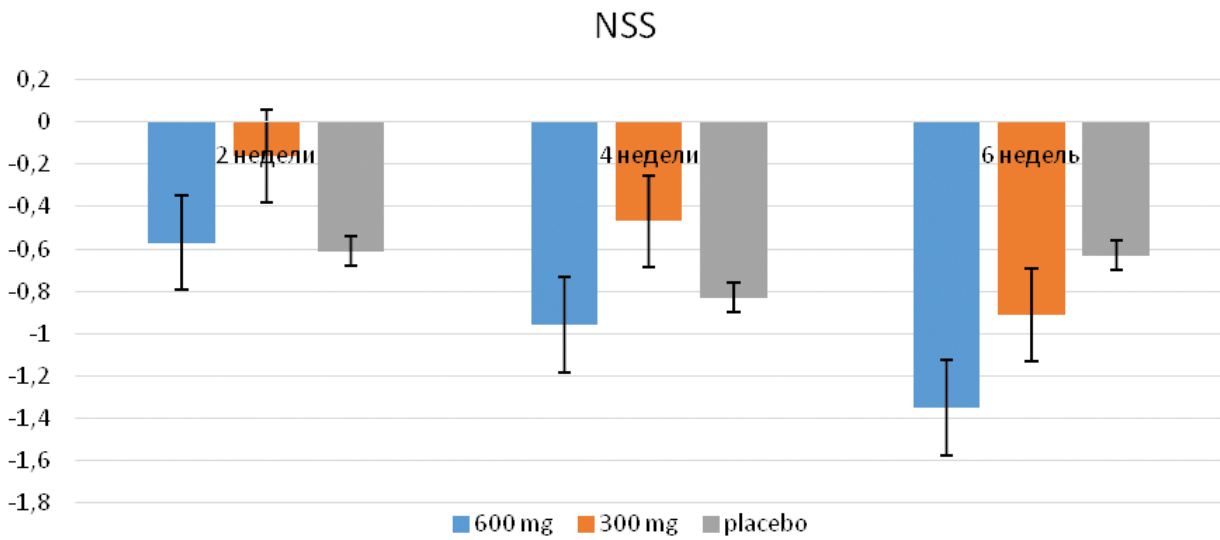


Рис. 1. Динамика показателей шкалы NSS при применении бенфотиамина 300 мг, 600 мг и плацебо.

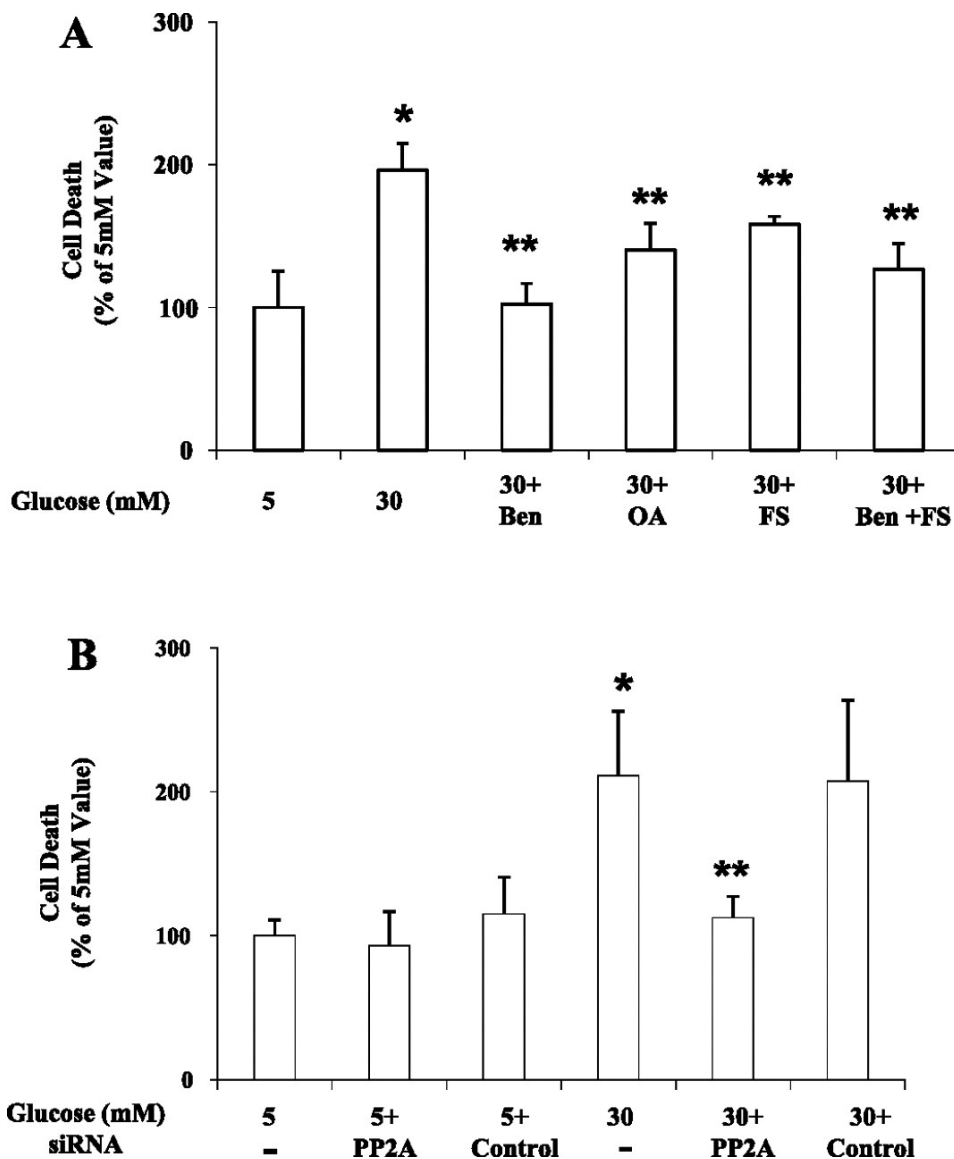


Рис. 2. Влияние гликемии на апоптоз эндотелиальных клеток [3].

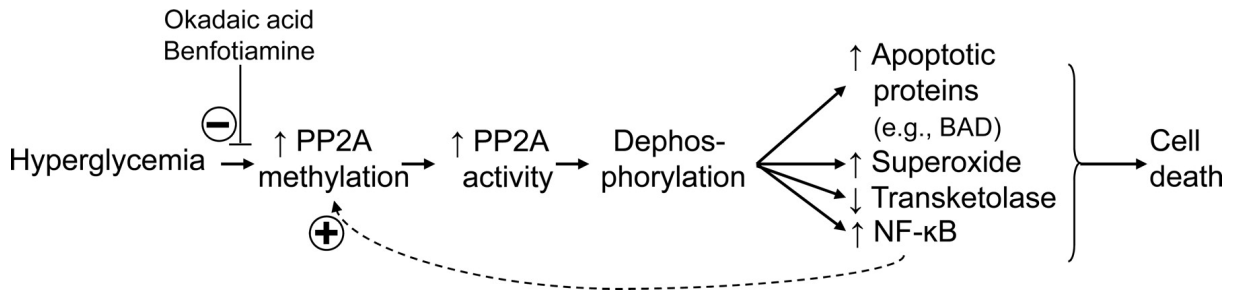


Рис. 3. Влияние гипергликемии на апоптоз эндотелиальных клеток [3].

(PPA2), которая через активацию NF-Кb способствует гибели эндотелиальных клеток. Исследователи изучили уровни PPA2 в эндотелиальных клетках в условиях эугликемии и гипергликемии [3].

Как видно из рисунка 2(А) апоптоз эндотелиальных клеток выше в 2 раза в условиях гипергликемии в сравнении с эугликемией.

В исследовании было показано, что инкубация в бенфотиамине снижает активность PPA2, и как следствие снижение активации NF-Кb, что приводит к снижению гибели эндотелиальных клеток (см. рис. 2, 3).

Курение также ухудшает эндотелиальную дисфункцию, главным образом усугубляя оксидативный стресс и воспалительную реакцию. Применение бенфотиамина предотвращало вызываемую никотином сосудистую дисфункцию у крыс. После положительного результата на животных группа исследователей исследовала влияние бенфотиамина на курящих здоровых добровольцах. В исследование было включено 20 пациентов, средний возраст которых составлял 38 лет. Они были поделены на 2 группы. Первая группа курильщиков не принимала препарат, вторая с первого дня исследования получала бенфотиамин в дозе 1050 мг в день. Эндотелиальная дисфункция была оценена при помощи неинвазивного метода ультразвукового измерения поточно-опосредованной дилатации (ПОД) на брахиальной артерии, а также оценивали молекулы адгезии сосудистой стенки (sVCAM). Измерение проводили перед исследованием натощак и через 20 минут после одной стандартной сигареты. Также повторно проводили исследование через 3 дня после приема бенфотиамина. Дозу препарата назначали по 350 мг

3 раза в день, т.е. в сутки 1050 мг. Но в последний день давали однократно 1050 мг до курения. У курильщиков, после одной стандартной сигареты, было отмечено повышение уровня sVCAM и снижение ПОД на 50 % по сравнению с исходным уровнем. Применение бенфотиамина позволило снизить проявления эндотелиальной дисфункции на 25 % [4]. Что касается других положительных свойств бенфотиамина, группой исследователей было показано снижение концентрации глюкозы через 2 часа после еды на 10 %, через 4 часа на 40 % и через 6 часов на 22 % при применении бенфотиамина на протяжении 3-х дней в дозе 1050 мг в сутки [5]. Аналогичный дизайн исследования показал, что постпрандиальное снижение адипонектина предотвращается на фоне приема бенфотиамина [6], что говорит нам о кардиопротективных свойствах препарата. Еще одним положительным свойством, которое обнаружилось у данного препарата было улучшение когнитивной функции у пациентов с сахарным диабетом. Снижение метаболизма глюкозы в головном мозге является одной из основных особенностей болезни Альцгеймера. Зависимые от тиамин (витамина B<sub>1</sub>) процессы играют решающую роль в метаболизме глюкозы. Было установлено, что они повреждаются в мозге у пациентов с болезнью Альцгеймера. Тем не менее, лечение тиамин оказывает недостаточно положительный эффект у этих пациентов. Группа исследователей тестировали действие бенфотиамина, производного тиамин с лучшей биодоступностью на когнитивные нарушения и патологические изменения на модели мышей с болезнью Альцгеймера, определяли уровень белка-предшественника амилоида/пресенилин-1.

После 8-недельной терапии бенфотиамин дозо-зависимо увеличивал пространственную память у мышей путем влияния на пресенилин-1. Кроме того, бенфотиамин эффективно уменьшал как количество амилоидных бляшек, так и уровни фосфорилированного тау-белка в кортикальных областях мозга трансгенных мышей. Неожиданно было то, что в данном исследовании сравнивали эффекты бенфотиамина с фурсултиамином. Несмотря на то что оба препарата были одинаково эффективны в повышении уровня свободного тиамин в мозге, именно бенфотиамин более эффективно снижал уровни белка-предшественника амилоида/ пресенилина-1 [7, 8]. Таким образом, можно говорить о положительном влиянии бенфотиамина на когнитивную функцию и уменьшение отложения амилоида че-

рез тиамин-независимые механизмы. Эти результаты показывают, что, в отличие от многих других препаратов, связанных с тиаминами, бенфотиамин может быть полезен для лечения болезни Альцгеймера.

Таким образом, можем сделать вывод, что бенфотиамин помимо нейропротективных свойств также обладает кардиопротективным свойством, уменьшает проявления эндотелиальной дисфункции, улучшает когнитивную функцию путем снижения белка предшественника амилоида. И как показало несколько исследований [4–6], даже 3-х дневное применение бенфотиамина дает положительный результат в лечении пациентов, а именно нормализацию эндотелиальной функции, уровня гликемии и адипонектина.

#### ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Stracke H, Gaus W, Achenbach U, et al. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2008; 116(10):600-605. doi.org/10.1055/s-2008-1065351
2. Stracke H, Lindemann A, Federlin K. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1996; 104(4):311-316. doi.org/10.1055/s-0029-1211460
3. Du Y, Kowluru A, Kern TS *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2010. doi.org/10.1152/ajpregu.00676.2009
4. Stirban A, et al. *Int J Vasc Med* 2012, available at : <https://www.hindawi.com/journals/ijvm/2012/968761>.
5. Stirban A, et al. *Diabetes Care* 2006; 29(9):2064-2071. doi.org/10.2337/dc06-0531
6. Stirban A, et al. *Diabetes Care* 2007; 30(10):2514-2516. doi.org/10.2337/dc07-0302
7. Pan X, et al. *Brain* 2010; 133:1342-1351. doi.org/10.1093/brain/awq069
8. Sun XJ, et al. *Neurosci Bull* 2012; 28(5):561-566. doi.org/10.1007/s12264-012-1264-0

## НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ БЕНФОТИАМИНА

Жердева Н. Н.

*Национальная медицинская академия последипломного образования им. П. Л. Шупика, г. Киев, Украина  
Aleksandr.Erofeev@woerwagpharma.kiev.ua*

Всем известно о положительном влиянии бенфотиамина в лечении диабетической нейропатии, но в данном обзоре приводятся данные исследований, которые нам говорят о дополнительных преимуществах препарата. При определенных заболеваниях и состояниях, таких как сахарный диабет, курение происходит развитие эндотелиальной дисфункции, как следствие усугубляется оксидативный стресс и воспалительные процессы. Применение бенфотиамина в дозе 1050 мг в сутки в течение 3-х дней позволяет снизить не только проявления эндотелиальной дисфункции, снижает концентрацию глюкозы, но и предотвращает постпрандиальное снижение адипонектина. Также отмечено, положительное влияние на когнитивную функцию, а именно путем снижения уровня преселина 1, предшественника  $\beta$ -амилоида. Таким образом, можно говорить о положительном нейропротективном, кардиопротективном действии, снижении эндотелиальной дисфункции и улучшении когнитивной функции при применении бенфотиамина.

Ключевые слова: бенфотиамин, диабетическая нейропатия.

## НОВІ МОЖЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ БЕНФОТІАМІНУ

Жердева Н. Н.

*Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика, м. Київ, Україна  
Aleksandr.Erofeev@woerwagpharma.kiev.ua*

Всім відомо про позитивний вплив бенфотіаміну в лікуванні діабетичної нейропатії, але в даному огляді наводяться дані досліджень, які говорять нам про додаткові переваги препарату. За певних захворюваннях та станах, таких як цукровий діабет, куріння відбувається розвиток ендотеліальної дисфункції, як наслідок погіршується оксидативний стрес та запальні процеси. Прийом бенфотіаміну в дозі 1050 мг на добу протягом 3-х днів дозволяє знизити не тільки прояви ендотеліальної дисфункції, концентрацію глюкози, а й попередити постпрандіальне зниження адипонектину. Також відмічено позитивний вплив на когнітивну функцію, а саме шляхом впливу на рівень преселіну 1, попередника  $\beta$ -амілоїда. Таким чином, можемо говорити про позитивну нейропротективну та кардіопротективну дію, зниження ендотеліальної дисфункції та покращення когнітивної функції при прийомі бенфотіаміна.

Ключові слова: бенфотіамін, діабетична нейропатія.

## BENFOTIAMINE NEW POSSIBILITIES OF APPLICATION

N. N. Zherdeva

*National Medical Academy of Postgraduate Education. P. L. Shchupyka, Kiev, Ukraine  
Aleksandr.Erofeev@woerwagpharma.kiev.ua*

Everyone is aware about the positive effects of benfotiamine in the treatment of diabetic neuropathy, but this review provides research data that we are told about the additional benefits of the drug. In certain diseases and conditions, such as diabetes mellitus, smoking develops endothelial dysfunction, as a result of oxidative stress and inflammatory processes are aggravated. The use of benfotiamine at a dose of 1050 mg per day for 3 days can reduce not only the manifestations of endothelial dysfunction, reduce the concentration of glucose, and also prevent postprandial reduction of adiponectin. It was also noted that a positive effect on cognitive function, namely by reducing the level of preselin 1, the precursor of  $\beta$ -amyloid. Thus, one can speak about positive neuroprotective, cardioprotective action, reduction of endothelial dysfunction and improvement of cognitive function with the use of benfotiamine.

Key words: benfotiamine, diabetic neuropathy.