

Benfotiamino mokslinių studijų santraukos

H. Stracke, H. P. Hammes, D. Werkmann, K. Mavrikis, I. Bitsch, M. Netzel, J. Geyer, W. Kopcke, C. Sauerland, R. G. Bretzel, K. F. Federlin

BENFOTIAMINO PRANAŠUMAS PRIEŠ TIAMINĄ DIABETU SERGANČIŲ ŽIURKIŲ PERIFERINIŲ NERVŲ FUNKCIJAI IR GLIKACIJOS PRODUKTAMS

Experimental and Clinical Endocrinology&Diabetes, 2001
Johann Amrosius Barth.

Santrauka. Tyrimas atliktas su žiurkėmis, kurioms streptozotocinas (STZ) sukėlė diabetą. Buvo siekta išsiaiškinti vandenyje tirpaus tiamino nitrato ir riebaluose tirpstančio benfotiamino poveikį periferinių nervų funkcijai (impulso plitimo greičiui motorinėse skaidulose), taip pat galutinių pažengusių glikacijos produktų (GPGP) susidarymui periferinių nervų audiniuose. Vienai gyvūnų grupei vaistai buvo pradėti skirti tuoj pat po diabeto sukėlimo (profilaktinė studija). Kitai grupei – praėjus dviems mėnesiams nuo diabeto pradžios (gydymo studija). Impulso plitimo greitis (IPG) motoriniuose neuronuose gyvūnams, sergantiems diabetu, buvo prislopintas 10,5%, karboksimetil-lizino (cmL) koncentracija išaugo 3,5 karto, deoksigliukozono (3DG) tipo GPGP susidarė net 5,1 karto daugiau nei kontroliniams gyvūnams. Po trijų mėnesių abiejų vitamino B1 preparatų profilaktinio vartojimo IPG labai padidėjo, lyginant su rezultatais diabeto kontrolinėje grupėje. Čia IPG tapo beveik normalus šešis mėnesius skiriant benfotiaminą, tuo tarpu tiamino nitrato skyrimas nė kiek nepadidino IPG. IPG buvo beveik normalizuotas, šešis mėnesius skiriant benfotiaminą, bet ne tiaminą. Be to, benfotiaminas slopino nervinio imidazolo - tipo GPG produktų susidarymą ir galutinai apsaugojo nuo diabetą sukeliančių gliukosidacijos produktų (cmL). Gydymas tiaminu neturėjo didelės įtakos GPGP ar cmL kiekiui. Visai kitaip nei gydant vandenyje tirpstančiu tiamino nitratu laiku paskirtas riebaluose tirpus vaisto pirmtakas benfotiaminas buvo efektyvus funkcinį pažeidimų, taip pat GPGP ir cmL susidarymo diabetu sergančių žiurkių neuronuose prevencijai.

H.P. Hammes, X. Du, D. Edelstein, T. Taguchi, T. Matsumura, Q. Ju, J. Lin, A. Bierhaus, P. Nawroth, D. Hannak, M. Neumaier, R. Bergfeld, I. Giardino, M. Brownlee

BENFOTIAMINAS BLOKuoja 3 PAGRINDINIUS HIPERGLIKEMIJOS ŽALINGO EFEKTO PATOGENEZĖS KELIUS IR APSAUGO NUO EKSPERIMENTINĖS DIABETINĖS RETINOPATIJOS

Nat Med 2003; 9(3): 294-9.

Pagrindinė cukrinio diabeto (CD) komplikacijų ir mirštamumo nuo jo priežastis yra kraujagyslių pažeidimai. Patogenezeje dalyvauja 4 nepriklausomi biocheminiai procesai: gliukozės sukeltas proteinkinazės C izoformų aktyvinimas, sudėtingų glikozilavimo produktų susidarymas, padidėjęs gliukozės metabolizmas per aldazės reduktazės ir heksominazės kelius. Ypač jautrios gliukozės koncentracijos padidėjimui tinklainės ir inkstų arteriolių bei kapiliarų endotelio ląstelės – padidėjus intraląsteinei gliukozės koncentracijai, jose kaupiasi tarpiniai metabolizmo produktai, kurie aktyvina minėtas biochemines reakcijas, pažeidžia ląsteles. Šie pakitimai gali sukelti inkstų funkcijos nepakankamumą, akumą, miokardo infarktą ir kitas komplikacijas.

Tarpiniai gliukozės apykaitos produktai fruktozės-6-fosfatas ir glicerinaldehido-3-fosfatas priklauso medžiagoms, lemiančioms šiuos procesus. Užkirsti tam kelią galima padidinus fermento transketolazės, kuri šias medžiagas metabolizuoja į nežalingus cheminius junginius, aktyvumą.

Transketolazės aktyvumas labai priklauso nuo kofaktoriaus. Endotelio ląstelių tyrimų duomenimis, kofaktorių tiaminas padidina jos aktyvumą apie 20%. Tuo tarpu tirpus riebaluose jo darinys benfotiaminas šio fermento aktyvumą padidina net 300–400%.

JAV Einšteino diabeto tyrimų centro mokslininkų atliktų tyrimų *in vitro* metu nustatyta, kad endotelio ląstelėse benfotiaminas 60% sumažino sudėtingų glikozilavimo produktų formavimąsi, 50% sumažino UDP-N-acetilgliukozamino, 85% – branduolių faktoriaus kapa B aktyvumą ir 55% – proteinkinazės C izoformų aktyvumą.

Tyrimų su žiurkėmis, kurioms dirbtinai sukeltas CD, rezultatai parodė, kad, skiriant benfotiamino, jų tinklainės, atliekant biocheminį tyrimą, nesiskyrė nuo sveikų žiurkių. Žiurkių, kurioms skirta benfotiamino, tinklainėje pakitimų, po 9 mėnesių tiriant mikroskopu, taip pat nenustatyta.

Taigi šių tyrimų duomenys rodo, kad benfotiaminas gali būti veiksminga priemonė, apsauganti nuo CD sukeltamų komplikacijų išsivystymo.

T. Frank, R. Bitch, J. Maiwald, G. Stein

DIALIZUOTŲ PACIENTŲ ERITROCITUOSE DIDELĖS TIAMINO DIFOSFATO KONCENTRACIJOS GALI BŪTI PASIEKIAMOS PERORALIAI VARTOJANT BENFOTIAMINĄ

European Journal of Clinical Pharmacology 2000; 56(3): 251–7.

Santrauka. Randomizuotoje studijoje, kurią sudarė dvi grupės [20 end-stage renal disease (ESRD)] sergančių pacientų, buvo tiriamas peroraliai vartojamų benfotiamino arba tiamino poveikis. Pagrindiniai tiriami parametrai buvo tiamino difosfato (TDP) farmakokinetika kraujyje, transketolazės aktyvumas eritrocituose *in vitro*, jos aktyvumo koeficientas (alfa-TAE) bei TDP koncentracija eritrocituose. Šie rodikliai buvo tiriami prieš ir po vienkartinio 100 mg benfotiamino (atitinka 214 mcg tiamino) arba 100 mg tiamino nitrato (atitinka 305 mcg tiamino) vartojimo. TDP farmakokinetika kraujyje buvo lyginama su duomenų bazėje pateikiamais sveikų žmonių rodikliais. Pagal TDP koncentracijos kraujyje kreivę buvo nustatyta, kad pacientų, vartojusių benfotiaminą, plotas po kreive buvo 4,3 karto didesnis negu pacientų, vartojusių tiamino nitrato. Sveikų žmonių, vartojusių benfotiaminą, TDP koncentracija kraujyje padidėjo 51%. Tuo tarpu ESRD ligonių, vartojusių benfotiaminą, TDP koncentracija kraujyje padidėjo nuo 158,7±30,9 ng/ml iki 325,8±50,9 ng/ml, o vartojusių tiamino nitrato – nuo 166,2±51,9 iki 200,5±50,0 ng/ml. Transketolazės aktyvumas padidėjo nuo 3,54±0,7 mckat/l iki 3,84±0,6 mckat/l, išgėrus benfotiamino, ir nuo 3,71±0,8 mckat/l iki 4,02±0,7 mckat/l, išgėrus tiamino nitrato. *Išvados:* pacientams išgėrus benfotiamino, pasiekiamos aukštesnės TDP koncentracijos eritrocituose ir labai pagerėja transketolazės aktyvumas negu išgėrus tiamino nitrato.

E. I. Anisimova, A. B. Danilov, A. L. Kurenkov

ALKOHOLINĖS POLINEUROPATIJOS GYDYMAS BENFOGAMMA PREPARATU

Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova 2001; 101(12): 32–6

Santrauka. Buvo tiriamas Benfogamma (50 mg benfotiamino) efektyvumas, gydant alkoholinę polineuropatiją su skausmo sindromu ir kitais jutimo sutrikimais. Tiriama 14 vyrų II–III lėtinio alkoholizmo stadijoje (amžiaus vidurkis 41,2±9 metai, alkoholizmo trukmės vidurkis 20,6±6 metai), 93% jų turėjo teigiamą alkoholinę šeimos istoriją. Klinikiniai neurofiziologiniai tikrinimai buvo pradėti pradžioje ir 6 savaitių gydymo pabaigoje (450 mg per dieną 2 savaites ir 300 mg per dieną 4 savaites). Gydymo metu buvo stebima [algic] kitų jautrumo ir judėjimo sutrikimų bei kai kurių neuropatijos simptomų regresija. Teigiamos linkmės periferinėje ir segmentinėje nervų sistemoje įrodymas buvo neurofiziologiniai duomenys.