

Тіоктова кислота: і зміст, і форма мають значення



Тіоктова (α-ліпоєва) кислота є одним із рекомендованих засобів для лікування діабетичної нейропатії з переконливою доказовою базою. Ще більше підвищити ефективність цього засобу можна за допомогою вибору оптимальної дози, форми, комбінації тощо.

Чому тіоктова кислота?

Гіперглікемія, що є незмінною ознакою цукрового діабету (ЦД), запускає цілий каскад патологічних процесів практично в усіх органах і тканинах нашого організму. Зокрема, це накопичення т. зв. кінцевих продуктів глікозилювання, утворення вільних кисневих радикалів на тлі одночасного зниження антиоксидантного захисту тощо. Дуже вразливими до цих патологічних впливів є периферичні нерви, через що нейропатія лідирує в структурі ускладнень ЦД.

Тіоктова кислота – це вітаміноподібна речовина ендогенного походження, що виконує функцію коензиму в окисдантному декарбоксилюванні α-кетокислот. В експериментальних роботах було доведено, що вона сприяє зменшенню утворення кінцевих продуктів глікозилювання, поліпшенню ендоневрального кровотоку, підвищенню рівня антиоксидантів, як-от глутатіон.

Численні клінічні дослідження підтвердили ефективність тіоктової кислоти в профілактиці та лікуванні діабетичної нейропатії. Без перебільшення, саме вона має сьогодні найпотужнішу доказову базу клінічної ефективності серед засобів патогенетичного лікування діабетичної нейропатії – масштабні контрольовані дослідження ALADIN I, ALADIN II, ALADIN III, ORPIL, SYDNEY, SYDNEY II, DEKAN, NATHAN I, NATHAN II. У деяких із цих випробувань тіоктова кислота продемонструвала здатність зменшувати не лише позитивну симптоматику (біль і парестезії), а й неврологічний дефіцит. Так, метааналіз Ziegler і співавт., що об'єднав 4 дослідження (ALADIN I, ALADIN III, SYDNEY, NATHAN II) за участю загалом 1258 пацієнтів, показав поліпшення показника NIS-LL (шкала оцінки неврологічного дефіциту) на 16% порівняно з плацебо всього через 3 тиж терапії. Ці дані доводять здатність тіоктової кислоти захищати нервові волокна та навіть відновлювати їхню функцію.

Сфера застосування тіоктової кислоти не обмежується лікуванням діабетичних ускладнень. Було виконано чимало робіт, які підтверджують ефективність тіоктової кислоти при інших неврологічних захворюваннях, патології печінки, серця та судин, нирок, порушеннях обміну речовин, генетичних і мітохондріальних захворюваннях, вітиліго, остеопорозі тощо (Pagano et al., 2014).

Тіоктова кислота & Со: які речовини посилюють її ефективність?

У комбінації з іншими біологічно активними речовинами від тіоктової кислоти можна отримати ще більше користі, особливо при захворюваннях, у патогенезі яких значну роль відіграють мітохондріальна дисфункція та пов'язаний із нею оксидативний стрес (Richter et al., 1991; Sohal et al., 1992).

Серед причин мітохондріальної дисфункції слід зазначити дефіцит коензиму Q10 (кофактора в шляху окисного фосфорилування) та L-карнітину (амінокислоти, що необхідна для перенесення жирних кислот у мітохондрії, де відбувається вивільнення з них енергії). В організмі людини L-карнітин не синтезується, тому потреба в ньому забезпечується винятково за рахунок продуктів харчування.

Mattiazzi та співавт. (2004) в експерименті in vitro показали, що комбіноване використання мітохондріальних кофакторів, які ще називають мітохондріальними нутрієнтами (тіоктова кислота, коензим Q10 і L-карнітин), істотно покращує мітохондріальну функцію.

Ефективність перерахованих мітохондріальних нутрієнтів була вивчена в низці клінічних випробувань. Важливо зазначити, що комбінація цих чинників продемонструвала кращі результати, ніж монотерапія (Pagano et al., 2014). Зокрема, Rodriguez і співавт. (2007) вказують на ефективність комбінованого використання тіоктової кислоти, коензиму Q10 і креатину в пацієнтів із різними

мітохондріальними захворюваннями. У дослідженні Palacka та співавт. (2010) поєднане застосування тіоктової кислоти та коензиму Q10 забезпечило не тільки зниження рівня пероксидів ліпідів у плазмі крові, а й покращення клінічної картини у хворих на ЦД 2 типу. Такі самі дані отримано й у випробуванні Leong і співавт. (2010) за участю пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями.

На українському ринку представлена дієтична добавка Тіокт Q10®, яка містить тіоктову кислоту (800 мг), L-карнітин (500 мг) і коензим Q10 (25 мг). Разом компоненти, що входять до її складу, сприяють підтриманню нормального енергетичного метаболізму, обміну глюкози та ліпідів, мають цитопротекторні властивості, покращують дезінтоксикаційну функцію печінки. Тіокт Q10® може бути рекомендований як дієтична добавка до раціону харчування, додаткове джерело α-ліпоєвої кислоти, L-карнітину та коензиму Q10, що особливо актуально для хворих на ЦД.

Безпека компонентів зазначеної дієтичної добавки підтверджується даними наукової літератури: на сьогодні не виявлено жодного випадку серйозного побічного ефекту внаслідок уживання α-ліпоєвої кислоти, L-карнітину чи коензиму Q10. Утім, не слід її вживати при підвищеній чутливості до складових компонентів, а також дітям до 12 років, жінкам під час вагітності та грудного вигодовування через брак клінічних даних у цих групах пацієнтів. Також варто зауважити, що надмірне вживання може спричинити послаблювальний ефект.

Біодоступність: камінь спотикання

Однією з проблем використання тіоктової кислоти є її біодоступність. За літературними даними, вона становить приблизно 30% і характеризується значною варіабельністю. Покращення біодоступності досягається за рахунок сучасних фармакологічних технологій. Зокрема, при виготовленні дієтичної добавки Тіокт Q10® використовується технологія M.A.T.R.I.S.® (Multiform Administration Timed Release Ingredients System), що передбачає покриття мікрочастинок активних інгредієнтів (розміром від 200 до 600 мк) одним або декількома шарами полімерної мембрани. Ця технологія повністю виключає потребу в інертному ядрі підтримки, що дає можливість досягти високої концентрації основної речовини та додавати інші активні інгредієнти. Крім того, зазначена технологія забезпечує контрольоване вивільнення активних компонентів протягом заздалегідь визначеного проміжку часу, рівномірне їх поширення по всій поверхні шлунково-кишкового тракту із законо-мірним покращенням біодоступності.

Важливе значення має не тільки біодоступність (кількість діючої речовини, що всмокчеться в кров і потрапить до мішеней), а й інші показники фармакокінетики: швидкість і рівномірність усмоктування, що впливають на досягнення та підтримання необхідної концентрації препарату в крові. Цікавим є дослідження Yadaв і співавт. (2005), у якому значну увагу було приділено фармакокінетиці тіоктової кислоти. У цьому подвійному сліпому плацебо-контрольованому рандомізованому клінічному випробуванні порівнювали 3 дози тіоктової кислоти та плацебо. Було помічено, що рівень діючої речовини в крові чітко корелює з рівнями біомаркерів захворювання (в цьому випадку – розсіяного склерозу, в схемі лікування котрого призначали тіоктову кислоту). Отже, препарати, які краще поглинаються, можуть забезпечити стабільніший рівень у крові та потенційно вищу ефективність терапії.

Поряд із цим Yadaв і співавт. (2005) відзначили істотно вищий піковий рівень тіоктової кислоти в сироватці крові в разі прийому дози 1200 мг порівняно з 600 мг. Окрім того, при застосуванні в дозі 600 мг препарат швидше елімінувався з крові. Отже, дози 600 мг або нижчої може бути недостатньо для підтримання адекватного рівня тіоктової кислоти в крові, тому раціональним є використання вищих доз.

У дієтичній добавці Тіокт Q10® доза тіоктової кислоти становить 800 мг (Листок-вкладиш до дієтичної добавки Тіокт Q10®), що дає змогу досягти необхідного її рівня в крові. При цьому завдяки технології M.A.T.R.I.S.® (United States Patent; Pasotti et al.; Patent No.: US 9,333,170, B2; Date of Patent: May 10, 2016) необхідна концентрація тіоктової кислоти в крові підтримується протягом 8 год, тоді як без зазначеної технології цей час істотно менший – лише 20-40 хв.

Органолептичні властивості та комплаєнс

Ще одна перевага технології M.A.T.R.I.S.® – маскування неприємного смаку та запаху активних інгредієнтів. Добре відомо, що органолептичні властивості ліків для тривалого прийому впливають на комплаєнс, а отже, й на ефективність терапії. Так, Hubbard і співавт., проаналізувавши причини недостатньої прихильності до прийому біологічно активних добавок (2012), встановили, що дуже важливими є запах, текстура й особливо смак. Darmon і співавт. (2008) також продемонстрували, що комплаєнс пацієнтів істотно змінюється залежно від смаку.

Водночас добре відомо, що тіоктова кислота є речовиною з вираженим неприємним смаком і специфічним запахом, отож їх маскування дуже важливе. Звісно, діючу речовину можна сховати в капсули, але ковтання останніх також є одним із проблемних аспектів у контексті комплаєнсу. Тіокт Q10® представлений у вигляді порошку (саше) для приготування приємного на смак розчину, тому може бути рекомендований пацієнтам похилого віку, особам із дисфагією тощо.

Підготував **В'ячеслав Килимчук**

UA-TIOK-PIM-042020-007



ПОГЛЯД ЕКСПЕРТА



Керівник відділу діабетології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» (м. Київ), доктор медичних наук Любов Костянтинівна Соколова:

– У 2019 році Американська діабетична асоціація (ADA) опублікувала консенсусний звіт «Нутритивна терапія для дорослих із діабетом або предіабетом», у якому розглядаються ефективність й економічна доцільність консультацій із питань харчування, котрі спрямовані на покращення чи підтримання глікемічних цілей, досягнення цілей контролю маси тіла та поліпшення серцево-судинних факторів ризику (наприклад, артеріальний тиск, рівень ліпідів тощо) в рамках індивідуальних цілей лікування, що рекомендується всім дорослим із предіабетом/діабетом. Тому застосування різноманітних дієтичних добавок і мінерально-вітамінних комплексів є доцільним.

На ринку України присутні дієтичні добавки, котрі можуть застосовуватися додатково в пацієнтів із ЦД й особливо в осіб із предіабетом. Наприклад, Тіокт Q10®, що з'явився на нашому ринку зовсім недавно, містить у своєму складі α-ліпоєву (тіоктову) кислоту (800 мг), яку ми призначаємо пацієнтам із ЦД 1 та 2 типу при діабетичній полінейропатії. Крім того, Тіокт Q10® містить ще дві складові, котрі мають антиоксидантні властивості, – ацетил-L-карнітин (500 мг) і коензим Q10 (25 мг). Дуже зручно, що ця дієтична добавка випускається в саше, тобто її можна розчинити в будь-якій рідині (сік, вода, теплий чай) і використовувати як додаткову активну речовину, що сприятиме уповільненню прогресування діабетичних ускладнень і подовженню життя, оскільки містить 3 дуже потужні антиоксиданти.

За матеріалами доповіді «Міфи лікування», що була представлена в рамках науково-освітнього проєкту «Школа ендокринології» 20 лютого в м. Києві.

Тіокт Q10®



Максимальне дозування
тіоктової кислоти 800 мг¹



Коензиму
Q10
25 мг

Ацетил-
L-карнітину
500 мг

Тіоктової
кислоти
800 мг



M.A.T.R.I.S.® —
запатентована форма
контрольованого
вивільнення
тіоктової кислоти²

Єдина комбінація
3-х синергічних
компонентів^{1,3,5}
для пацієнтів
з діабетичною
полінейропатією

Зручна
форма
випуску
саше⁴

1. Згідно даних ресурсу pharmpexplorer.com.ua, 10.2019.

2. United States Patent; Pasotti et al.; Patent No.: US 9,333,170,B2; Date of Patent: May 10, 2016.

3. Танащян М. М., Антонова К. В., Раскуражев А. А. Диабетическая полинейропатия: патогенез, клиника, подходы к персонализированной коррекции // Медицинский совет. — 2017. — № 17. — С. 72–80.

4. Листок-вкладыш.

5. Pagano G, Aiello Talamanca A, Castello G, et al. Current experience in testing mitochondrial nutrients in disorders featuring oxidative stress and mitochondrial dysfunction: rational design of chemoprevention trials. Int J Mol Sci. 2014;15(11):20169–20208.

Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, для розповсюдження на конференціях та симпозиумах.

Тіокт Q10®. Дієтична добавка. Склад: 1 пакет-саше (добова доза) містить: альфа-ліпоєвої кислоти — 800 мг (mg), ацетил-L-карнітину — 500 мг (mg), коензиму Q10 — 25 мг (mg), допоміжні речовини: наповнювач: мальтодекстрин; загущувач: ксантанова камедь; підсолоджувачі: ксиліт, стевіол глікозиди, сахаралоза; ароматизатор: натуральні ароматичні речовини, мальтодекстрин, гуміарабік; антизлежувач: кремнію діоксид; емульгатор: ефіри сахарози та жирних кислот. Без глютену. Без глюकोзи. Не містить лактози. З підсолоджувачами. Не є лікарським засобом. Спосіб споживання та рекомендована добова доза: дорослим по 1 саше на добу натще. Вміст одного саше розчинити у склянці води, ретельно перемішати до утворення однорідної суспензії. Тривалість споживання визначається лікарем індивідуально.

Альфа-ліпоєва кислота приймає участь в окислювальному декарбоксилюванні піровиноградної, α-кетоглутарової та інших α-кетокислот, приймає участь в утворенні ацетилкоферменту А. Ліпоєва кислота широко розповсюджена в природі,

але в основному в зв'язаній формі. L-карнітин – амінокислота, є необхідним для перенесення жирних кислот в мітохондрії, де відбуваються вивільнення із них енергії. Карнітин є необхідним для нормальної функції м'язів і підтримки оптимального фізіологічного стану. За нестачі карнітину невикористані жирні кислоти накопичуються в цитоплазмі і виникає дефіцит енергії, який найбільш є відчутним для м'яза серця та скелетної мускулатури. В організмі не синтезується. Коензиму Q10 (убіхінон) вітаміноподібна сполука, виявлена в більшості рослинних і тваринних клітин. Тіокт Q10® може бути рекомендований як дієтична добавка до раціону харчування, як додаткове джерело альфа-ліпоєвої кислоти, L-карнітину та коензиму Q10. Компоненти, що входять до складу Тіокт Q10®, сприяють підтримці нормального енергетичного метаболізму, обміну глюкози і ліпідів (займають важливе місце в утилізації вуглеводів і здійсненні нормального енергетичного обміну, що покращує «енергетичний статус» клітин); мають цитопротективні властивості; підтримують нормальну детоксикаційну функцію печінки.

Не використовувати розчин із зіпсованої упаковки. Не вживайте після строку придатності, зазначеного на упаковці. Перед застосуванням обов'язкова консультація лікаря. Не є лікарським засобом.

Найменування виробника: ERBOZETA S.P.A., Strada delle Seriole 41/43, loc. Galavotto – 47894 Chiesanuova (SMR), Республіка Сан Маріно на замовлення ТОВ «Асіно Україна», компанія Acino Group, бул. І. Лепсе, 8, м. Київ, 03124, Україна. Найменування та місцезнаходження імпортера (прийняття претензій від споживачів):

ТОВ «Асіно Україна», компанія Acino Group, бул. І. Лепсе, 8, м. Київ, 03124, Україна, тел.: +38 (044) 281-23-33.

Інформація з листку-вкладишу дієтичної добавки Тіокт Q10®.

UA-TIOK-IMI-022020-004