

Берлітiон®

ТІОКТОВА КИСЛОТА

- Лікування парастезій при діабетичній полінейропатії¹⁻⁵
- Широкий вибір доз та форм¹⁻⁵
- Вироблено в Німеччині¹⁻⁵



Інформація про рецептурний лікарський засіб.

Інформація для використання у професійній діяльності медичними та фармацевтичними працівниками.

Скорочені інструкції для медичного застосування препаратів БЕРЛІТІОН® 300 ОД, БЕРЛІТІОН® 600 ОД, БЕРЛІТІОН® 300 ОРАЛЬ, БЕРЛІТІОН® 300 КАПСУЛИ/БЕРЛІТІОН® 600 КАПСУЛИ^{1,2,3,4,5}. Склад: діюча речовина: 1 ампула по 12 мл концентрату для розчину для інфузій містять етилендіамінової солі тіоктової кислоти 388 мг, що відповідає 300 мг тіоктової кислоти; 1 ампула (24 мл) концентрату для розчину для інфузій містить етилендіамінової солі тіоктової кислоти 755 мг, що відповідає 600 мг тіоктової кислоти; 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить тіоктової кислоти 300 мг; 1 капсула препарату Берлітiон® 300 капсули містить 300 мг тіоктової кислоти; 1 капсула препарату Берлітiон® 600 капсули містить 600 мг тіоктової кислоти. Фармакотерапевтична група. Засоби, що впливають на систему травлення та метаболічні процеси. Код АТС А16А Х01. Клінічні характеристики. Показання. Парестезії при діабетичній полінейропатії. Побічні реакції. Повний перелік побічних реакцій знаходяться в інструкціях для медичного застосування препаратів Берлітiон®. Категорія відпуску. За рецептом. Виробники. Виробництво «in bulk», пакування, контроль та випуск серій: Глінікер Вер 125, 12489, Берлін, Німеччина. Повна інформація про лікарський засіб знаходиться в інструкціях для медичного застосування БЕРЛІТІОН® 300 ОД від 09.08.2017 № 921 РП № UA/6426/01/01, БЕРЛІТІОН® 600 ОД від 09.03.2017 № 247 РП № UA/6426/01/02, БЕРЛІТІОН® 300 ОРАЛЬ 12.03.2015 № 138 РП № UA/6426/03/01, БЕРЛІТІОН® 300 КАПСУЛИ від 20.09.2017 № 1117 РП № UA/ 6426/02/01, БЕРЛІТІОН® 600 КАПСУЛИ від 20.09.2017 № 1117 РП № UA/6426/02/02.

1. Інструкція для медичного застосування препарату БЕРЛІТІОН® 300 ОД.
2. Інструкція для медичного застосування препарату БЕРЛІТІОН® 600 ОД.
3. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу БЕРЛІТІОН® 300 ОРАЛЬ.
4. Інструкція для медичного застосування препарату БЕРЛІТІОН® 300 КАПСУЛИ.
5. Інструкція для медичного застосування препарату Берлітiон® 600 КАПСУЛИ.



Представництво в Україні –
«Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ»
Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29,
тел.: (044) 494-3388, факс: (044) 494-3389



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Порівняльне дослідження альфа-ліпоєвої кислоти в комбінації з комплексом вітамінів групи В проти самого лише комплексу вітамінів групи В у лікуванні діабетичної полінейропатії у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу

Діабетична нейропатія (ДН) – одне з мікрovasкулярних ускладнень цукрового діабету (ЦД), яке має складний патогенез і проявляється синдромами різної анатомічної локалізації. Нейропатія може бути дифузною або локальною. Дифузні нейропатії, зокрема дистальна симетрична сенсомоторна полінейропатія (ДПН) і діабетична автономна нейропатія (ДАН), доволі часто трапляються в клінічній практиці та мають хронічний прогресуючий перебіг.

Діабетична полінейропатія викликає біль і втрату чутливості в дистальних відділах верхніх і нижніх кінцівок. Це ускладнення діабету становить велику проблему для національної системи охорони здоров'я і значно погіршує якість життя пацієнтів. Симптоми, які свідчать про розвиток ДПН, включають печіння, поколювання («шпильки та голки», парестезія), гострий раптовий біль, які пацієнти відчують у зонах «панчіх і рукавичок». Багато з цих симптомів пов'язані з нейропатією тонких волокон, яка часто передує розвитку дисфункції товстих волокон. До негативних симптомів захворювання належать втрата чутливості й зниження м'язової сили, що свідчить про пошкодження товстих волокон. ДПН асоціюється з тяжкими ускладненнями, як-от депресія, схильність до спонтанних переломів, виразкування та ампутація нижніх кінцівок.

Провідним патофізіологічним механізмом розвитку ДПН є окислювальний стрес. Підвищення внутрішньоклітинних рівнів глюкози призводить до продукування кінцевих продуктів глікозилювання й активації поліолового шляху з подальшим утворенням активних форм кисню. До заходів, що ефективно запобігають розвитку цього процесу, належить суворий контроль глікемії, проте у багатьох пацієнтів не завжди можна забезпечити підтримання нормоглікемії. При симптоматичній терапії ДПН признають трициклічні антидепресанти або антиконвульсанти. З огляду на важливу роль окислювального стресу в прогресуванні ДПН антиоксиданти, зокрема альфа-ліпоєва кислота (АЛК), здатні ефективно запобігати розвитку ДПН або ж сповільнювати її дію.

АЛК синтезується в печінці та інших тканинах; певна її кількість надходить в організм людини з їжею. У високих концентраціях АЛК містяться у тканинах тваринного походження з високою метаболічною активністю, зокрема

в серці, печінці та нирках. До рослинних продуктів, що містять АЛК, належать шпинат, броколі, помідори, зелений горошок, рисові висівки тощо. АЛК складається з двох тіолових (сірчаних) груп, які здатні окислюватись або відновлюватись до дигідроліпоєвої кислоти (ДГЛК). АЛК і ДГЛК – потужні антиоксиданти; крім того, ДГЛК сприяє підвищенню внутрішньоклітинних рівнів глутатіону й бере участь у синтезі вітамінів С і Е. Своєю чергою, АЛК стимулює спраутинг нейронів, підвищує кровотік, захоплення глюкози клітинами, метаболізм у периферичних нервах та швидкість нервової провідності (ШНП). АЛК є безпечним препаратом, а рідкісні побічні ефекти іноді проявляються у вигляді нудоти або дискомфорту в животі.

У ході багатьох рандомізованих контрольованих досліджень науковці оцінювали ефекти АЛК у лікуванні ДПН. Наприклад, результати метааналізу чотирьох досліджень (ALADIN I, ALADIN III, SYDNEY, NATHAN II) продемонстрували, що АЛК (у дозі 600 мг/добу внутрішньовенно протягом 3 тиж) значно зменшує позитивні симптоми й нейропатичний дефіцит у пацієнтів із ДПН. Зокрема, у дослідженні T. Nap і співавт. (2012) лікування АЛК (у дозі 300-600 мг/добу внутрішньовенно впродовж 2-4 тиж) було безпечним і сприяло значному збільшенню ШНП.

Ефективність пероральної терапії АЛК вивчали в дослідженні SYDNEY II. Зокрема, після 5 тиж лікування було відзначено значне зменшення нейропатичних симптомів і дефіциту в пацієнтів із ДПН, причому оптимальною з погляду співвідношення «користь-ризик» виявилася доза АЛК 600 мг.

У лікуванні ДПН часто застосовують комплекси вітамінів групи В, які відомі своїми нейротрофічними властивостями. Перевагою цих препаратів є їхня економічна доступність, проте щодо ефективності досі не отримано надійної доказової бази.

Мета цього дослідження полягала у порівнянні ефектів АЛК у комбінації з комплексом вітамінів групи В проти самого лише комплексу вітамінів групи В у лікуванні ДПН у пацієнтів із ЦД 2 типу.

Методи

У дослідження залучили пацієнтів віком від 18 до 70 років із ЦД 2 типу, що був діагностований за критеріями Американської діабетичної асоціації (ADA). У пацієнтів відзначалися клінічні ознаки ДПН (оцінка за опитувальником MNSI ≥ 7 балів) і порушена нервова провідність, що відповідала визначенню ДПН, запропонованому Американською академією неврології (AAN). Критеріями виключення були нейропатія іншої етіології, тяжкі неврологічні захворювання, злоякісні новоутворення, індекс маси тіла ≥ 40 кг/м², вагітність або лактація, хронічний вірусний гепатит В, ВІЛ-інфекція або прийом препаратів, здатних вплинути на результати лікування (антидепресанти, антиконвульсанти, нейролептики тощо).

Після скринінгу пацієнтів рандомізували на дві групи для прийому АЛК у дозі 600 мг 1 р/добу перорально +

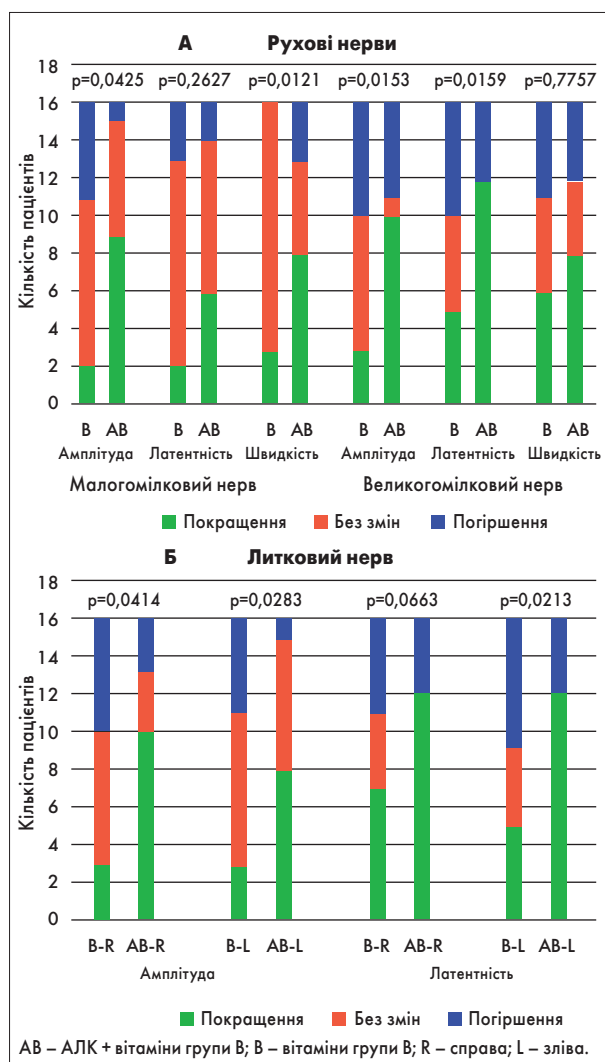


Рис. 1. Зміна електрофізіологічних параметрів рухових (А) і чутливих (Б) нервів після 12 тиж лікування

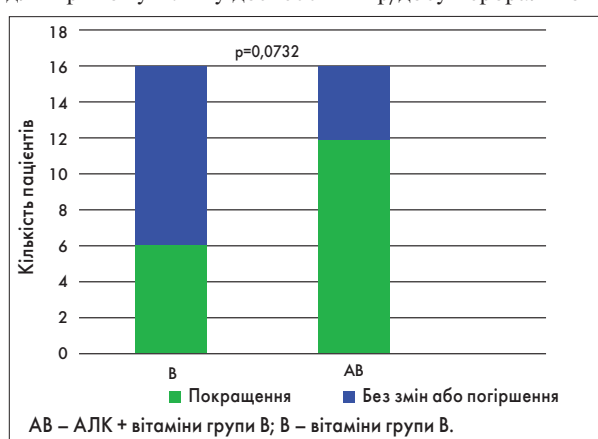


Рис. 2. Кількість пацієнтів із покращенням електрофізіологічних параметрів після 12 тиж лікування

Справка ЗУ

Берлітрон® («Берлін-Хемі», Німеччина) – перший препарат α -ліпоєвої (тіоктової) кислоти на фармацевтичному ринку України, якому віддають перевагу більшість українських лікарів і який застосовується з 1998 року. Наявність декількох лікарських форм Берлітрону (ампули 300 і 600 мг для приготування розчину для ін'єкцій, капсули 300 і 600 мг, таблетки 300 і 600 мг) роблять його зручним для проведення ступінчастої терапії: швидке досягнення й підтримання терапевтичної концентрації α -ліпоєвої кислоти забезпечується парентеральним введенням із подальшим переходом на пероральний прийом препарату. У дослідженні START, яке проводилось у 62 клінічних центрах України за участю 1511 пацієнтів із ЦД і ДПН, Берлітрон® добре переносився та зменшував симптоми нейропатії (показники за шкалами NSS і TSS) на 75% після 2 міс лікування (Б.М. Маньковський, 2010).

комплекс вітамінів групи В (В₁ 150 мг, В₆ 100 мг, В₁₂ 1 мг) 2 таблетки на добу або самого лише комплексу вітамінів групи В протягом 12 тиж. Пацієнти обох груп отримали рекомендації щодо дієти та прийому пероральних протидіабетичних препаратів.

Ефективність терапії оцінювали за допомогою неврологічного дослідження Мічиганського інструменту скринінгу нейропатії (MNSI) та визначення електрографічних параметрів рухових і чутливих нервів нижніх кінцівок.

Дослідження проводилося відповідно до принципів Гельсінської декларації й було схвалено локальним комітетом з етики. Усі пацієнти надали письмову інформовану згоду на участь.

Результати

У дослідженні взяли участь 32 пацієнти (по 16 у кожній групі терапії). Середній вік хворих становив $53,9 \pm 8,2$ року, середня тривалість діабету – $6,6 \pm 5,5$ року. За вихідними клініко-демографічними характеристиками групи не відрізнялися, за виключенням того, що пацієнти контрольної групи були трохи вищого зросту. Протягом усього періоду лікування жодних небажаних подій не спостерігалось.

Після 12 тиж терапії середня оцінка MNSI значно покращилася у групі АЛК (знизилися з 9 до 7 балів; $p=0,0001$) і не змінилась у контрольній групі ($p=0,0547$) із достовірною різницею між групами ($p=0,0023$). Крім того, зниження оцінки MNSI < 7 балів (тобто відсутність нейропатії) було досягнуто у 6 із 16 пацієнтів групи АЛК і в жодного хворого контрольної групи ($p=0,0177$).

Результати електрографічного дослідження продемонстрували значне покращення амплітуди ($p=0,0153$), латентності ($p=0,0159$) і швидкості проведення імпульсу ($p=0,0121$) у рухових нервах кінцівки в пацієнтів групи АЛК (рис. 1, А). Щодо чутливих нервів, спостерігалось значне покращення амплітуди ($p=0,0283$) і латентності ($p=0,0213$) у групі комбінованого лікування порівняно з групою вітамінів групи В (рис. 1, Б).

Загалом покращення найважливішого електрофізіологічного параметра (амплітуда, латентність, швидкість проведення імпульсу) малогомілкового, великогомілкового і/або литкового нерва було відзначено у 12 із 16 пацієнтів групи АЛК та в 6 із 16 хворих контрольної групи (рис. 2).

Висновки

У пацієнтів із ЦД 2 типу й ДПН 12-тижнева пероральна терапія АЛК у дозі 600 мг/добу в комбінації з комплексом вітамінів групи В значно зменшує суб'єктивні прояви нейропатії (опитувальник MNSI) та покращує нервову функцію (електрофізіологічні параметри рухових та чутливих нервів) порівняно із застосуванням самого лише комплексу вітамінів групи В. Лікування АЛК є безпечним і добре переноситься.

Список літератури знаходиться в редакції.
Стаття друкується в скороченні.

Boghdadi M.A., Afify H.E., Sabri N. et al. Comparative Study of Vitamin B Complex Combined with Alpha Lipoic Acid versus Vitamin B Complex in Treatment of Diabetic Polyneuropathy in Type 2 Diabetic Patients. Clin Exp Pharmacol 2017; 7: 4.

Переклад з англ. Олексій Терещенко