



В. О. Сергієнко, О. О. Сергієнко

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького

Бенфотіамін та довголанцюгові ω -3 і ω -6 поліненасичені вищі жирні кислоти в лікуванні кардіоваскулярної форми діабетичної автономної невропатії

Вступ. Кардіоваскулярна форма діабетичної автономної невропатії (ДАНП) у хворих на цукровий діабет (ЦД) II типу, яка характеризується ураженням нервових волокон парасимпатичного і симпатичного відділів вегетативної нервової системи, вважається однією з основних причин виникнення серцевих аритмій, незалежним чинником ризику серцево-судинної смертності [1, 14, 16]. Отже, особливо актуальною є проблема профілактики та лікування ДАНП. Патогенетичне лікування ДАНП включає раціональне харчування та фізичну активність, оптимізацію контролю глікемії, лікування дисліпопротеїнемій (ДЛП), корекцію метаболічних порушень у міокарді, запобігання та лікування тромбоемболії, використання інгібіторів альдозоредуктази, γ -ліноленової кислоти, ацетил-L-карнітину, антиоксидантів, зокрема α -ліпоєвої кислоти (α -ЛК), препаратів довголанцюгових ω -3 і ω -6 поліненасичених вищих жирних кислот (ДЛ ω -3 і ω -6 ПНВЖК), вазодилітаторів, жиророзчинного вітаміну B_1 , аміногуанідину, замісне лікування міоїнозитолом, факторами росту тощо [1, 16].

У низці експериментальних і клінічних досліджень показано, що ДЛ ω -3 ПНЖК пригнічують абсорбцію холестерину (ХС) у кишках та його синтез у печінці, сприяють збільшенню кліренсу ліпопротеїнів у крові, запобігають виникненню інсулінової резистентності (ІР) у випадку експериментального діабету, підвищують рівень транспортерів глюкози *GLUT4* мітохондріальної рибонуклеїнової кислоти скелетної мускулатури, позитивно впливають на опосередковане віком уповільнення кровоплину в мозку та покращують утилізацію глюкози у гіпертензивних щурів під час

стресу, не призводять до виникнення гіпертензії та ожиріння, знижують рівень артеріального тиску (АТ), дозозалежно запобігають захворюванню на діабет, ІР, покращують чутливість тромбоцитів до аденозиндифосфату і колагену, сприяють позитивним змінам параметрів коагуляції крові, посилюють міграцію ендотеліоцитів та пригнічують проліферацію непосмугованих м'язових клітин [2, 4, 6, 12].

Як відомо, у хворих на ЦД II типу дуже часто верифікується діабетична ДЛП, за якої підвищується концентрація триацилгліцеринів (ТГ) і зменшується рівень холестерину ліпопротеїнів високої густини (ХС ЛПВГ). Цілком логічно, що призначення препаратів ДЛ ω -3 і ω -6 ПНЖК має супроводжуватись позитивними змінами ліпідного обміну. Однак дослідження щодо особливостей використання ДЛ ω -3 і ω -6 ПНЖК у хворих на ЦД без діагностованої ішемічної хвороби серця (ІХС), незважаючи на накопичення доказів, що ЦД II типу щораз частіше оцінюється як еквівалент ІХС, нечисленні, а отримані результати не підтверджують однозначно їх ефективність [1, 10, 16].

Водночас перспективним напрямом лікування ДАНП у хворих на ЦД II типу є впровадження у клінічну практику нових лікарських форм вітамінів групи В, які отримали назву нейротропних. Виразне коферментне значення тіаміну пояснюється активністю тіаміндифосфату, завдяки чому вітамін B_1 бере участь у функціонуванні декількох ферментних систем. Тіаміндифосфат потрібен для функціонування піруватдегідрогеназного і 2-оксоглутаратдегідрогеназного комплексів, що забезпечують окиснювальне декарбоксілювання пірвіноградної

і α -кетоглутарової кислот з вивільненням енергії, важливої для регулювання обміну вуглеводів та амінокислот. Крім цього, від тіаміндіфосфату залежить функціонування циклу трикарбонових кислот, а активність транскетолази забезпечує функціонування пентозофосфатного шляху, який є постачальником рибозо-5-фосфату, необхідного для синтезу нуклеїнових кислот і низки амінокислот. Повідомляється, що призначення бенфотіаміну хворим на ЦД пригнічує інтенсивність анаеробного гліколізу, утворення лактату, що своєю чергою гальмує прогресування мікросудинних порушень [7].

Як відомо, з метою фармаколікування ДЛП використовуються статини, фібрати, секвестранти жовчєвих кислот, нікотинова кислота та її похідні, препарати ДЛ ω -3 і ω -6 ПНЖК, або, як альтернатива, – їх поєднання з інгібіторами поглинання ХС [6], що дало підстави проаналізувати вплив “Омакору®” на стан деяких показників метаболізму в хворих на ЦД II типу з ДАНП.

Мета дослідження. Оцінити ефективність лікування бенфотіаміном, ДЛ ω -3 і ω -6 ПНЖК кардіо-васкулярної форми діабетичної автономної невропатії у хворих на цукровий діабет II типу.

Матеріали, методи і методологія дослідження. Обстежено 59 чоловіків, хворих на ЦД II типу із верифікованою ДАНП віком 50–59 років, тривалістю захворювання 1–6 років, показниками HbA_{1c} ($7,1 \pm 0,6\%$). ДАНП діагностували відповідно до сучасних вимог [1, 10, 17].

Хворих на ЦД II типу з ДАНП розподілили на чотири групи, які впродовж 3 міс. отримували традиційне цукрознижувальне лікування ($n = 15$, контроль, перша група). Другій групі ($n = 21$) окрім стандартного лікування призначали 1 капс./добу препарату “Омакор®” (465,0 мг етилового ефіру ейкозапентаєнової і 375,0 мг докозагексаєнової кислоти). Третя група ($n = 12$) отримувала бенфотіамін 300,0 мг/добу, четверта ($n = 11$) – “Омакор®” (1 капс./добу) в поєднанні з бенфотіаміном 300,0 мг/добу.

Концентрацію глюкози в крові визначали глюкозооксидазним методом, HbA_{1c} – методом високочутливої йонообмінної рідинної хроматографії за допомогою напівавтоматичного аналізатора D-10 та реактивів BIO-RAD (США). Імуно-реактивний інсулін (ІРІ) фіксували тест-набором Immunotech Insulin IRMA (Чехія). Радіоімунологічне визначення концентрації лептину в крові здійснювали за допомогою тест-наборів Immunotech Leptin (Чехія). Вміст чинника некрозу пухлин- α (ЧНП- α) у крові визначали за допомогою імуноферментних тест-систем фірми Вектор-Бест (Росія), рівень високочутливого С-реактивного протеїну ($hsCRP$) у крові – імуноферментних тест-систем фірми DRG (США). Стан ліпідного обміну оцінювали за показниками загального холестерину (ЗХС), ТГ і фракцій ХС ЛПВГ, холестерину

ліпопротеїнів низької густини (ХС ЛПНГ). Вміст ліпідів визначали за допомогою реактивів фірми Human (Німеччина) на напівавтоматичному аналізаторі Humanlayzer 2000.

Результати електрокардіографії аналізували за допомогою 12-канального електрокардіографа “ЮКАРД-200” (UTAS, Україна). Проводили аналіз показників вектор-кардіографії, результатів добового моніторингу АТ (монітор АТ “АВРМ-04” (Meditech, Угорщина)), холтер-ЕКГ (ЕКГ “ЕС-3Н” (Labtech, Угорщина)). Параметри внутрішньо-серцевої гемодинаміки та структурно-функціонального стану міокарда оцінювали ехокардіографічно за допомогою апарата “Siemens Sonoline Versa Plus”.

Статистичний аналіз [3]: варіаційно-статистичний метод із використанням параметричного критерію Стюдента, непараметричного Wilcoxon, t-критерію Фішера і коефіцієнта кореляції Пірсона (ANOVA (MicroCal Origin v. 8,0)).

Усі хворі підписали інформовану згоду на участь у дослідженні, проведеному згідно з принципами Гельсінкської декларації (2004).

Результати дослідження та їх обговорення. З’ясовано, що показники концентрації HbA_{1c} у крові обстежених хворих на ЦД II типу з ДАНП до і після завершення курсу лікування статистично вірогідно не відрізнялися ($p > 0,05$). Особливості змін деяких показників ліпідного обміну у хворих на ЦД II типу з ДАНП після завершення тримісячного лікування “Омакором®”, бенфотіаміном, а також їх комбінованого призначення наведені в таблиці та на рис. 1–4.

Зміни деяких показників ліпідного обміну в хворих на ЦД II типу з ДАНП після тримісячного лікування “Омакором®” і бенфотіаміном, а також їх комбінованого призначення (Δ , $M \pm m$), ммоль/л

Показники ліпідного обміну	Хворі на ЦД II типу із ДАНП ($n = 59$)			
	Контроль-на група ($n = 15$)	“Омакор®” ($n = 21$)	Бенфотіамін ($n = 12$)	Комбіноване призначення ($n = 11$)
	1-ша група	2-га група	3-тя група	4-та група
ХС ЛПНГ	$-8,3 \pm 1,4$	$-12,8 \pm 1,9$	$-7,6 \pm 1,0^+$	$-13,1 \pm 2,4^b$
ХС ЛПВГ	$+4,1 \pm 1,0$	$+7,1 \pm 0,5^*$	$+5,7 \pm 0,6$	$+7,7 \pm 1,1^*$
ТГ	$-8,3 \pm 1,2$	$-35,4 \pm 2,6^{***}$	$-13,3 \pm 3,4^{+++}$	$-38,9 \pm 3,9^{***, bbb}$
ЗХС	$-6,7 \pm 1,0$	$-8,2 \pm 1,1$	$-7,1 \pm 1,2$	$-8,9 \pm 1,13$

Примітки: вірогідність змін – *, **, *** – $p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$ відповідно порівняно з контролем; +, ++, +++ – $p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$ порівняно з “Омакором®”; b, bb, bbb – $p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$ порівняно з бенфотіаміном.

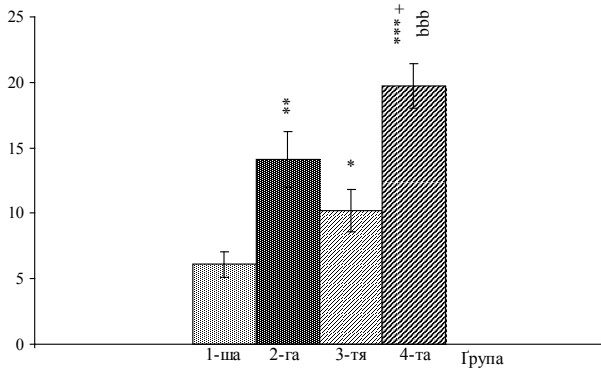


Рис. 1. Рівень зниження концентрації ІРІ у крові хворих на ЦД II типу з ДАНП після тримісячного застосування "Омакору®", бенфотіаміну та їх комбінації, %.

Примітки: тут і на рис. 2–4 вірогідність зрушення – *, **, *** – $p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$ порівняно з контролем (1-ша група); +, ++, +++ – $p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$ порівняно з "Омакору®" (2-га група); b, bb, bbb – $p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$ порівняно з бенфотіаміном (3-тя група).

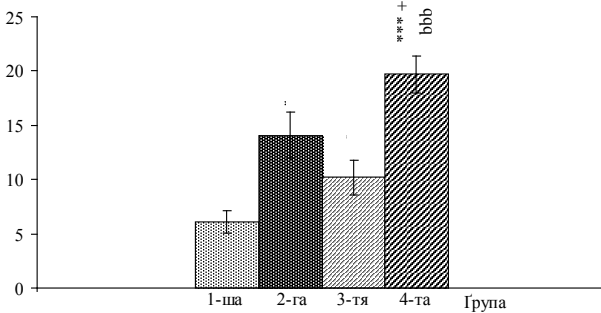


Рис. 2. Рівень зниження концентрації лептину в крові хворих на ЦД II типу з ДАНП після тримісячного застосування "Омакору®" і бенфотіаміну та їх комбінації, %.

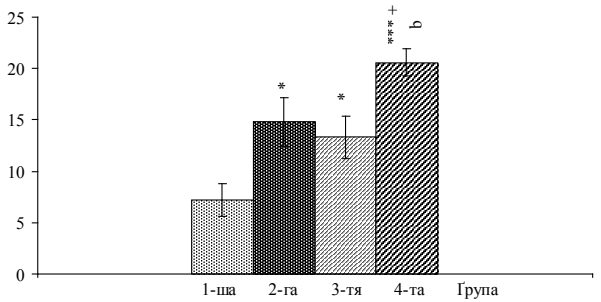


Рис. 3. Рівень зниження концентрації hsCRP у крові хворих на ЦД II типу з ДАНП після тримісячного застосування "Омакору®", бенфотіаміну та їх комбінації, %.

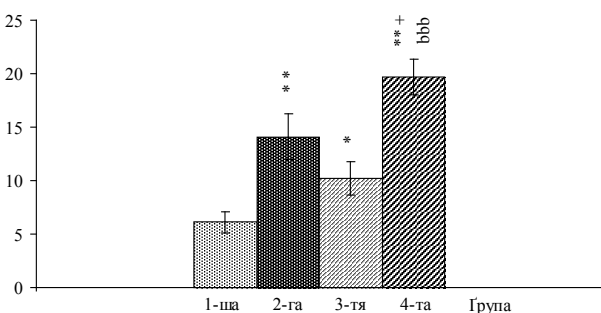


Рис. 4. Рівень зниження концентрації ЧНП-α в крові хворих на ЦД II типу з ДАНП після тримісячного застосування "Омакору®", бенфотіаміну та їх комбінації, %.

Як бачимо з таблиці та рис. 1–4, призначення "Омакору®" хворим на ЦД II типу з ДАНП (2-га група) сприяє статистично вірогідному зниженню рівня ТГ ($p < 0,001$) порівняно з результатами контрольної групи, а також 3-ї групи хворих, яких лікували бенфотіаміном, підвищенню рівня ХС ЛПВГ ($p < 0,05$) щодо контрольної групи, зниженню вмісту лептину ($p < 0,01$) стосовно результатів контрольної і 3-ї груп, вмісту hsCRP ($p < 0,05$) та ЧНП-α ($p < 0,01$) щодо показників контрольної групи.

Як ми вже зазначали, використання "Омакору®" в комплексному лікуванні хворих на ЦД II типу з ДАНП сприяло покращенню перебігу захворювання, загального стану пацієнтів (зокрема, за результатами оцінки вегетативного стану (опитувальник Вейна) сума балів достовірно зменшилася), позитивним змінам часових і спектральних показників варіабельності ритму серця, інтервалу QTc, збільшенню періоду інертності тромбоцитів, пригніченню першої фази агрегації, зменшенню їх гіперактивного стану, тенденції до нормалізації стану системи простаглінін I₂ – тромбоксан A₂ в крові. Крім цього, достовірно зменшилися показники діастолічного АТ (ДАТ) сер., індексу часу артеріальної гіпертонії (АГ) ДАТ, індексу площі АГ ДАТ і варіабельності ДАТ у денні та нічні години, намітилася тенденція до зниження показників пульсового АТ [6]. Ефективність впливу "Омакору®" на динаміку досліджуваних показників метаболізму, ймовірно, зумовлена його дією на стан ІР та гомеостаз глюкози (зменшує ІР у м'язах > жировій тканині >> печінці; ймовірно, пригнічує секрецію інсуліну), стан ліпідного обміну (покращує ліпідний профіль у хворих на ЦД II типу із ДАНП і ДЛП), помірно знижує АТ, покращує функцію ендотелію, знижує прозапальну активність і покращує антиоксидантний захист [8, 9, 11, 13].

Використання в комплексному лікуванні хворих на ЦД II типу бенфотіаміну (3-тя група) не супроводжується статистично вірогідними змінами показників ліпідограми і концентрації лептину ($p > 0,05$) щодо показників, отриманих у контрольній групі, й водночас сприяє достовірному зниженню рівня ІР ($p < 0,05$), hsCRP ($p < 0,05$) і ЧНП-α ($p < 0,05$) порівняно з результатами, отриманими в контрольній групі (див. таблицю, рис. 1–4).

Донедавна використовувалися водорозчинні форми вітаміну В₁ (тіаміну хлорид), які в лікувальних дозах мали низьку ефективність. Бенфотіамін – жиророзчинна форма похідних тіаміну. Біологічна активність 40,0 мг бенфотіаміну вища ніж 100,0 мг тіаміну хлориду. Жиророзчинний бенфотіамін вільно пенетрує крізь гематоенцефалічний бар'єр і внутрішньоклітинно конвертується в тіамінпірофосфат (активний метаболіт багатьох похідних тіаміну). Тіамінпірофосфат, як кофермент, бере участь у енергетичному обміні глюкози в клітинах

нервової тканини, більш інтенсивно пригнічує утворення кінцевих продуктів гіперглікозилювання протеїнів, ніж аміногуанідин. Широкий лікувальний потенціал бенфотіаміну дає змогу ефективно використовувати препарати, що його містять, для регулювання активності вільнорадикальних процесів з метою корекції дисфункції ендотелію у разі серцево-судинних захворювань. Бенфотіамін, активуючи транскетолазу, перешкоджає активації патогенетичних механізмів через зміни напряму метаболізму проміжних продуктів розпаду глюкози – фруктозо-6-фосфату і гліцеральдегід-3-фосфату, він здатний позитивно впливати на нейрональний і судинний дефіцит за допомогою процесів за участю NO [5].

Ми проаналізували ефективність використання в комплексному лікуванні хворих на ЦД II типу з ДАНП "Омакору®" (1 капс./добу) в поєднанні з бенфотіаміном (300,0 мг/добу) впродовж 3 міс. (4-та група). Комбіноване призначення цих фармакологічних агентів супроводжується позитивними достовірно значимими змінами показників концентрації ХС ЛПВГ ($p < 0,05$) та ТГ ($p < 0,001$) щодо показників, отриманих у контрольній групі та групі лікування лише бенфотіаміном. Проте не зафіксовано достовірно значимих змін щодо показників, отриманих у групі лікування "Омакором®" ($p > 0,05$). Комбінація лікарських засобів супроводжується більш виразними позитивними змінами концентрації ІРІ щодо показників контрольної групи та групи лікування "Омакором®" ($p < 0,01$); *hs*СРП ($p < 0,001$) – контрольної групи порівняно з групами лікування "Омакором®" і бенфотіаміном ($p < 0,05$); ЧНП- α ($p < 0,001$) – контрольної групи та групи лікування бенфотіаміном і "Омакором®" ($p < 0,05$). Комбіноване призначення "Омакору®" та бенфотіаміну не має переваг перед лікуванням "Омакором®" щодо отриманих показників концентрації лептину ($p > 0,05$).

Призначення хворим на ЦД II типу з ДАНП бенфотіаміну і α -ліпоєвої кислоти (α -ЛК), нікотинаміду і α -ЛК впродовж 3 міс. супроводжувалося більш виразним підвищенням концентрації відновленого глутатіону ($p < 0,01$), активності глутатіонпероксидази ($p < 0,05$), більш виразним пригніченням параметрів агрегації тромбоцитів (рівня та швидкості агрегації тромбоцитів), зменшенням вмісту малонового діальдегіду (порівняно з результатами контрольної групи, а також групи хворих на ЦД II типу з ДАНП, що отримувала традиційне лікування). Отже, комбіноване лікування α -ЛК і бенфотіаміном хворих на ЦД II типу з ДАНП упродовж 3 міс. супроводжувалося позитивним лікувальним ефектом, впливом на антиоксидантний стан і агрегацію тромбоцитів [15]. Крім цього, комбіноване призначення хворим на ЦД I типу з діабетичною периферійною невропатією бенфотіаміну і α -ЛК впродовж 2 міс. сприяло зменшенню інтенсивності болю в нижніх кінцівках на 65,0 %, покращенню тактильної (+59,0 %), температурної (+51,0 %) і больової (+46,0 %) чутливості.

Отримані результати засвідчують, що ефективність комбінованого призначення α -ЛК і бенфотіаміну не зумовлена покращенням компенсації ЦД II типу, а є наслідком безпосереднього впливу фармакологічних агентів на перебіг ДАНП у хворих на ЦД II типу. Поєднання позитивного впливу комбінованого призначення "Омакору®" і бенфотіаміну на вміст ліпідів, циркулюючого інсуліну, *hs*СРП, деяких адипокінів у крові, а також виявленого нами раніше помірного гіпотензивного та вегетокоригувального ефекту "Омакору®" [6, 15] свідчить на користь доцільності їх використання у комплексі лікування хворих на ЦД II типу з ДАНП.

Доцільно з'ясувати особливості впливу комбінованого призначення "Омакору®" і бенфотіаміну на динаміку показників автономних серцево-судинних тестів, добового моніторингу ЕКГ, АТ, параметрів жорсткості артеріальної стінки у хворих на ЦД II типу з кардіоваскулярною формою ДАНП.

Висновки. 1. Використання у комплексному лікуванні хворих на ЦД II типу з ДАНП "Омакору®" сприяє більш виразному статистично вірогідному зниженню рівня ТГ, лептину, порівняно з результатами, отриманими в контрольній групі та групі лікування бенфотіаміном, а також зниженню концентрації *hs*СРП, ЧНП- α та підвищенню вмісту ХС ЛПВГ, порівняно з результатами, отриманими в контрольній групі.

2. Призначення бенфотіаміну хворим на ЦД II типу з ДАНП суттєво не впливає на показники ліпідного обміну та концентрацію лептину, проте сприяє статистично вірогідному зменшенню прозапальних цитокінів та вмісту ІРІ.

3. Комбіноване призначення хворим на ЦД II типу з ДАНП "Омакору®" (1 капс./добу) і бенфотіаміну (300,0 мг/добу) не має переваг перед лікуванням "Омакором®" щодо показників ліпідограми, проте супроводжується значно більш виразним зниженням концентрації ІРІ та прозапальних цитокінів.

4. Отримані результати засвідчують, що ефективність комбінованого лікування "Омакором®" і бенфотіаміном не зумовлена покращенням компенсації ЦД II типу у хворих із ДАНП, а є результатом безпосереднього впливу фармакологічних агентів на досліджувані показники метаболізму.

Список літератури

1. Автономна нейропатія серця у хворих на цукровий діабет 2-го типу: класифікація, клінічні прояви, діагностика: методичні рекомендації / [укл.: О. О. Сергієнко, В. О. Сергієнко]. – К. : Укрмедпатентінформ МОЗ України, 2011. – 22 с.
2. Коркушко О. В. Применение омега-3 полиненасыщенных жирных кислот для нормализации эндотелиальной функции и реологических показателей крови при патологии сердечно-сосудистой системы / О. В. Коркушко, В. Б. Шатило, В. А. Ищук // Український медичний часопис. – 2010. – № 2. – С. 46–49.
3. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач. – К. : Морион, 2000. – 320 с.
4. Митченко Е. И. Роль и место омега-3 полиненасыщенных жирных кислот в рационе питания пациентов с метаболическим синдромом / Е. И. Митченко, В. Ю. Романов, И. В. Чулаевская // Український медичний часопис. – 2011. – № 4. – С. 57–59.
5. Мурашко Н. К. Бенфотиамин – новый путь коррекции эндотелиальной дисфункции в лечении сердечно-сосудистых заболеваний / Н. К. Мурашко, П. П. Кравчун // Ліки України. – 2009. – № 5 (131). – С. 87–91.
6. Сергієнко В. О. Дисліппротеїнемія при цукровому діабеті 2-го типу: основні напрямки лікування (огляд літератури та власних досліджень) / В. О. Сергієнко // Журнал НАМН України. – 2012. – Т. 18, № 2. – С. 205–216.
7. Скрипник Н. В. Особливості патогенезу та лікування діабетичної автономної нейропатії (огляд літератури) / Н. В. Скрипник, В. А. Гриб, О. М. Дідушко // Ліки України. – 2012. – № 2 (158). – С. 10–14.
8. Bowman L. A randomized controlled trial of aspirin and of omega-3 fatty acids supplementation for the primary prevention of vascular disease in people with diabetes / L. Bowman, R. Haynes, J. Armitage // Diabet. Vasc. Dis. Res. – 2008. – Vol. 5, N 4. – P. 357–358.
9. De Roos B. Long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids: new insights into mechanisms relating to inflammation and coronary heart disease / B. de Roos, Y. Mavrommatis, I. A. Brouwer // Brit. J. Pharmacol. – 2009. – Vol. 158, N 2. – P. 413–428.
10. Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments / S. Tesfaye, A. J. M. Boulton, P. J. Dyck [et al.] // Diabetes Care. – 2010. – Vol. 33, N 10. – P. 2285–2293.
11. Fish oil supplementation improves endothelial function in normoglycemic offspring of patients with type 2 diabetes / S. Rizza, M. Tesauro, C. Cardillo [et al.] // Atherosclerosis. – 2009. – Vol. 206, N 2. – P. 569–574.
12. Kandasamy N. The role of omega-3 fatty acids in cardiovascular disease, hypertriglyceridaemia and diabetes mellitus / N. Kandasamy, F. Joseph, N. Goenka // Brit. J. Diabet. Vasc. Dis. – 2008. – Vol. 8, N 3. – P. 121–128.
13. Omega-3 polyunsaturated fatty acid in peripheral arterial disease: effect on lipid pattern, disease severity, inflammation profile, and endothelial function / V. Schiano, E. Laurenzano, G. Brevetti [et al.] // Clin. Nutr. – 2008. – Vol. 27, N 1. – P. 241–247.
14. Pop-Busui R. Cardiac autonomic neuropathy in diabetes: a clinical perspective / R. Pop-Busui // Diabetes Care. – 2010. – Vol. 33, N 2. – P. 434–441.
15. Serhiyenko L. Nicotinamide and alpha-lipoic acid in the treatment of cardiovascular autonomic neuropathy in Type 2 diabetes mellitus patients / L. Serhiyenko, A. Serhiyenko, V. Serhiyenko // Endocrine Abstracts. – 2007. – Vol. 14. – P. 61–62.
16. Vinik A. I. Neuropathy: the crystal ball for cardiovascular disease? / A. I. Vinik, R. E. Maser, D. Ziegler // Diabetes Care. – 2010. – Vol. 33, N 7. – P. 1688–1690.
17. Ziegler D. Can diabetic polyneuropathy be successfully treated? / D. Ziegler // MMW Fortschr. Med. – 2010. – Vol. 152, N 9. – P. 64–68.

Стаття надійшла до редакції журналу 28.08.2013 р.

Бенфотіамін та довголанцюгові ω -3 і ω -6 поліненасичені вищі жирні кислоти в лікуванні кардіоваскулярної форми діабетичної автономної нейропатії

В. О. Сергієнко, О. О. Сергієнко

Обстежено 59 чоловіків, хворих на цукровий діабет II типу з верифікованою кардіоваскулярною формою діабетичної автономної нейропатії (ДАНП) віком 50–59 років, тривалістю захворювання 1–6 років, показниками HbA_{1c} ($7,1 \pm 0,6$ %). Хворі на ЦД II типу з ДАНП, поділені на чотири групи, впродовж 3 міс. отримували традиційне цукрознижувальне лікування ($n = 15$, контроль, 1-ша група); хворим 2-ї групи ($n = 21$) окрім стандартного лікування призначали 1 капс./добу “Омакору®”, 3-ї групи ($n = 12$) – бенфотіамін 300,0 мг/добу; 4-ї ($n = 11$) – “Омакор®” (1 капс./добу) у поєднанні з 300,0 мг/добу бенфотіаміну. Комбіноване призначення хворим на ЦД II типу з ДАНП “Омакору®” в поєднанні з бенфотіаміном супроводжується позитивними достовірно значимими змінами показників концентрації холестерину ліпопротеїнів високої густини, триацилгліцеринів та лептину щодо показників, отриманих у контрольній групі та групі лікування бенфотіаміном, проте не супроводжується статистично вірогідними змінами щодо показників, отриманих у групі лікування “Омакором®”. Застосування препаратів у зазначеній комбінації супроводжується більш виразними позитивними змінами концентрації імунореактивного інсуліну, $hsCRP$ та чинника некрозу пухлин- α

порівняно з результатами, отриманими в групах монолікування. Ефективність комбінованого лікування "Омакором®" і бенфотіаміном не зумовлена покращенням компенсації ЦД II типу в хворих із ДАНП, а є наслідком безпосереднього впливу фармакологічних агентів на досліджувані показники метаболізму.

Ключові слова: цукровий діабет II типу, кардіоваскулярна форма діабетичної автономної невропатії, бенфотіамін, довголанцюгові ω -3 і ω -6 поліненасичені вищі жирні кислоти, лікування.

Benfotiamine and Long-Chain Omega-3 and Omega-6 Polyunsaturated Fatty Acids in Treatment of Cardiac Autonomic Neuropathy in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

V. Serhiyenko, O. Serhiyenko

The study involved 59 patients with type 2 diabetes mellitus (DM) and cardiovascular autonomic neuropathy (CAN), aged 50–59 years, with a disease duration of 1–6 years and HbA1c index ($7,1 \pm 0,6\%$). Patients with type 2 DM and CAN were allocated to four treatment groups: patients of the 1st group received traditional hypoglycemic therapy ($n=15$); to patients from the 2nd group ($n = 21$), in addition to the standard treatment, was prescribed 1 capsule of "Omacor®" daily; to the 3rd group of patients ($n = 12$) – benfotiamine 300,0 mg per day; to the 4th group ($n = 11$) – "Omacor®" (1 capsule/day) in combination with benfotiamine 300,0 mg per day. It has been established, that combined prescription of "Omacor®" and benfotiamine is accompanied by more significant positive changes in HDL, triglycerides and leptin levels comparing to control group and group treated with benfotiamine, but no statistically significant changes compared to the therapy with "Omacor®" have been obtained. Application of this combination was accompanied by more significant positive changes in IRI, *hs*CRP and TNF- α levels compared to other groups. Obtained results suggest that efficacy of combined therapy with "Omacor®" and benfotiamine is not determined by the improved compensation of type 2 DM, but is the result of direct effect of pharmacological agents on the investigated metabolic parameters.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, diabetic cardiovascular autonomic neuropathy, benfotiamine, long-chain ω -3 and ω -6 polyunsaturated fatty acids, treatment.