

# Przeciwzapalna aktywność benfotiaminy

## – możliwości zastosowania w schorzeniach układu oddechowego

Prof. dr hab. n. farm.  
**Elżbieta L. Anuszevska**

Kierownik Zakładu Biochemii  
i Biofarmaceutyków  
Narodowy Instytut Leków

T E R A P I A

### Anti-inflammatory activity of benfotiamine – chances for application in airway diseases

#### S U M M A R Y

**Benfotiamine is a synthetic derivative of thiamine which is an essential cofactor at several stages of anabolic and catabolic intermediary metabolism. Benfotiamine is absorbed much better than water-soluble thiamine salts, oral administration leads to significant increases in thiamine, thiamine monophosphate and thiamine diphosphate levels in blood and liver. Benfotiamine was found to possess antioxidant and anti-inflammatory properties thus it may be clinically useful in preventing the development and progression of various inflammatory diseases included asthma - a chronic inflammatory disorder of the airways.**

**Benfotiamina jest syntetyczną pochodną tiaminy, która pełni istotną funkcję w przemianach metabolicznych, zarówno anabolicznych jak i katabolicznych. Benfotiamina jest absorbowana dużo lepiej niż rozpuszczalne sole tiaminy, po podaniu doustnym obserwuje się znaczne podwyższenie poziomu tiaminy, monofosforanu tiaminy i difosforanu tiaminy we krwi i wątrobie. Wykazano, że benfotiamina posiada właściwości przeciwutleniające i przeciwzapalne, tak więc może być stosowana w zapobieganiu rozwojowi różnych schorzeń związanych ze stanem zapalnym w tym, w astmie, manifestującej się chronicznym stanem zapalnym układu oddechowego.**

Anuszevska E.: Przeciwzapalna aktywność benfotiaminy – możliwości zastosowania w schorzeniach układu oddechowego.

Alergia, 2013, 2: 49-52



Tiamina w postaci rozpuszczalnych w wodzie soli: chlorowodoru, monoazotanu lub fosforanów, jest związkiem stosowanym w profilaktyce, terapii i suplementacji diety od kilkadziesiąt lat. Tiamina – witamina B1 należy do grupy witamin, określanych jako grupa B, którą stanowi 8 związków (tiamina, ryboflawina, pirydoksyna, cyjanokobalamina, amid kwasu nikotynowego, kwas pantotenowy, biotylna, kwas foliowy). Z uwagi na rozpuszczalność w środowisku wodnym, tiamina nie jest magazynowana w żadnym z organów ale szybko wydalana z moczem. Aby zapewnić właściwy jej poziom w organizmie, musi być dostarczana codziennie, w odpowiednich dla wybranego celu dawkach (terapeutycznych lub profilaktycznych). Ta cecha tiaminy jest przyczyną, dla której podjęto próby wprowadzenia do leczenia pochodnej o podobnej lub lepszej aktywności biologicznej, ale lepiej przyswajalnej i wolniej eliminowanej z organizmu. Aktywność biologiczna nowych pochodnych zależy od modyfikacji pierścienia

pirymidynowego lub tiazolowego tiaminy i rodzaju wprowadzonych podstawników. Na przestrzeni lat powstało szereg nowych pochodnych, ale wiele z nich nie tylko nie posiadało aktywności biologicznej tiaminy, ale wręcz działały antagonistycznie w stosunku do niej, jak np. oksytiamina, pirytyamina, amprolium, czy 3-deazotiamina [1].

**Obiecującą grupę nowych związków tiaminy stanowią jej tiolowe pochodne: allitiamina, sulbutiamina, fursultiamina oraz benfotiamina. Z uwagi na liczne doniesienia o możliwościach korzystnego zastosowania w różnych zespołach chorobowych, na szczególną uwagę zasługuje benfotiamina.**

## Benfotiamina

Benfotiamina jest monofosforanem S-benzoilotiaminy, lecz w odróżnieniu do związku macierzystego ma otwarty pierścień tiazolowy, który umożliwia jej bierną dyfuzję przez błonę komórkową po wcześniejszej defosforylacji w wyniku działania fosfatazy zasadowej, wydzielanej przez rąbki szczoteczki śluzówki jelita cienkiego [2, 3]. Pierścień tiazolowy zaabsorbowanej benfotiaminy ulega zamknięciu i S-benzoilotiamina przenika do komórek śródbłonna jelit, a następnie do krwiobiegu i erytrocytów. W erytrocytach powstaje wolna tiamina po przeniesieniu grupy benzoilowej na glutation. Wolna tiamina może także powstawać w wątrobie, w wyniku działania tioesterazy obecnej w hepatocytach.

### Warto zaznaczyć, że:

- **benfotiamina jest resorbowana proporcjonalnie do podanej dawki w odróżnieniu od rozpuszczalnych soli tiaminy, bowiem osiągają one stan pewnego wysycenia, po którym resorpcja przestaje być dawkozależna.**
- **Stężenie tiaminy w osoczu po doustnym podaniu benfotiaminy jest około 5x wyższe niż po podaniu rozpuszczalnych w wodzie związków tiaminy.**
- **Okres półtrwania benfotiaminy jest podobny jak po podaniu rozpuszczalnych soli tiaminy, jednak biodostępność jest około 3.6 x większa [3].**
- **Po podaniu doustnym benfotiaminy obserwuje się znaczne zwiększenie stężenia tiaminy, monofosforanu tiaminy i difosforanu tiaminy we krwi i w wątrobie, lecz poziom tych związków w początkowej fazie nie ulega zmianie w mózgu. Wzrost stężenia tiaminy i jej związków w mózgu po podaniu doustnym, wymaga znacznie dłuższego czasu [4, 5].**

**Wskazuje to, że miejscem docelowym dla benfotiaminy są raczej obwodowe tkanki, a nie centralny układ nerwowy.**

Obecnie znanych jest około 20 enzymów zależnych od difosforanu tiaminy uczestniczących w szeregu przemianach metabolicznych takich jak: szlak pentozofosforanowy, szlak glikolizy, cykl Krebsa i katabolizm aminokwasów o rozgałęzionych łańcuchach (walina, leucyna, izoleucyna). Szereg produktów przemian metabolicznych jest wspólnych dla poszczególnych szlaków, np. aldehyd 3-fosfoglicerynowy, fruktozo-6-fosforan czy acetylo-CoA i sukcylo-CoA, co powoduje, że niedobory tiaminy lub stany zwiększonego na nią zapotrzebowania mogą prowadzić do rozregulowania przemian metabolicznych całego organizmu i wystąpienia różnych zespołów chorobowych.

## Benfotiamina a stany patologiczne

Zastosowanie benfotiaminy w przeciwdziałaniu rozwojowi zmian patologicznych związanych z cukrzycą a cechujących się stanem zapalnym, potwierdzono w licznych pracach. Dewastujące działanie przewlekłej hyperglikemii objawiające się w dysfunkcji:

naczyń krwionośnych, nerwów, nerek, oczu i serca, można zahamować i zminimalizować stosując w profilaktyce i terapii benfotiaminę, która przeciwdziała:

- neuropatiom cukrzycowym poprzez aktywację transketolazy, głównego enzymu szlaku pentozofosforanowego, w wyniku czego dostarcza pentoz (rybozo-5-fosforan) do syntezy nukleotydów, moduluje poziom związków niezbędnych do szlaku glikolizy, jak aldehyd 3-fosfoglicerynowy oraz wpływa na wydajność syntezy NADP, niezbędnego do syntezy kwasów tłuszczowych i redukcji naturalnych przeciwutleniaczy, takich jak glutation czy kwas askorbowy [2, 6, 7, 8];
- nefropatii cukrzycowej, najczęstszej przyczyny zgonów, cechującej się strukturalnymi zmianami w nerkach jak: przerost i stwardnienie kłębków nerkowych, ekspansja tkanki łącznej, zwłóknienie kanalików - stymulacja ekspresji transketolazy zapobiega tym zmianom [2, 9];
- retinopatii cukrzycowej, będącej przyczyną stale zwiększającej się liczby przypadków ślepoty, poprzez blokowanie trzech głównych szlaków prowadzących do uszkodzeń u diabetyków, czyli wpływa na poziom AGEs (produkty zaawansowanej glikacji), aktywność kinazy białkowej C (PKC) i heksozoamin [10];
- kardiomiopatii cukrzycowej poprzez stymulację angiogenezy i hamowanie apoptozy [4, 11]
- zapaleniu błony naczyniowej oka poprzez wpływ na indukcję czynnika transkrypcyjnego NFκB i uwalnianie prozapalnych cytokin [12].

**Ochronną rolę benfotiaminy sugeruje się też w:**

- **polineuropatiach związanych z alkoholizmem, kiedy drastycznie wzrasta zapotrzebowanie na tiaminę spowodowane: zmniejszonym jej wchłanianiem przez uszkodzoną alkoholem śluzówkę przewodu pokarmowego, chronicznym zapaleniem trzustki i zmniejszonym uczuciem głodu a w efekcie zaburzeniem procesu dekarboksylacji alfa-ketokwasów, zwiększeniem stężenia kwasu pirogronowego, cytotoksycznego dla tkanki nerwowej [13];**
- **dysfunkcji ścian naczyń krwionośnych będącej wynikiem stresu oksydacyjnego i obniżenia syntezy tlenu azotu przez komórki śródbłonna, a także zwiększenia syntezy endoteliny, co zwiększa aktywność skurczową naczyń [14, 15];**
- **bólu, wynikającemu z degeneracji osłonek mielinowych, obniżenia poziomu acetylocholinyl i zaburzeń w przewodnictwie nerwowym [13, 16-18].**

Liczne prace pokazują jak niezbędnym dla prawidłowego funkcjonowania organizmu człowieka jest benfotiamina oraz wskazują na możliwości zastosowania jej w profilaktyce i terapii wymienionych powyżej stanów patologicznych a zwłaszcza w cukrzycy, którą już obwołano schorzeniem XXI wieku.

Zastosowanie benfotiaminy w stanach patologicznych wymienionych powyżej, prawdopodobnie związane jest z zaangażowaniem jej w procesy stanu zapalnego i udziałem w modulacji układu immunologicznego. Mechanizmy działania benfotiaminy, choć nie do końca poznane, stwarzają możliwości wykorzystania jej w terapii schorzeń wynikających z dysfunkcji układu immunologicznego, takich jak alergia, a w tym astma.

**Pojawiające się w ostatnich latach prace sugerują rolę benfotiaminy w modulacji funkcji makrofagów, należących do grupy komórek żernych odporności nieswoistej [19-23].**

## **Stan zapalny**

Naturalny układ immunologiczny działa na kilku poziomach, bardziej lub mniej specyficznych. Pierwszą barierą chroniącą przed antygenami jest skóra, następną barierą do przejścia jest pH i temperatura, które stwarzają niekorzystne warunki dla rozwoju obcych organizmów. Kolejną barierą ochronną są elementy odporności nieswoistej, wrodzonej, które reagują natychmiast po pojawieniu się antygeny, rozpoznają i eliminują je. Okres reakcji nieswoistej pozwala na mobilizację elementów odpowiedzi swoistej, adaptacyjnej. Procesy rozpoznawania i eliminacji antygenów prowadzą wyspecjalizowane komórki, do których należą m.in. makrofagi, granulocyty wspomagane dopełniaczem. System odporności swoistej jest bardziej złożony, posiada zdolność ciągłej adaptacji, rozpoznawania nowych antygenów i przechowywania tej informacji ( pamięć immunologiczną )[24].

Zdrowy, prawidłowo funkcjonujący organizm poprzez sprawny układ immunologiczny ma zdolność dostosowywania się do zmiennych warunków środowiska. Czynniki uszkodzające struktury tkankowe lub narządowe: fizyczne, chemiczne lub biologiczne, zaburzające lokalną homeostazę, powodują powstanie odczynu zapalnego, czyli wzmożonej odpowiedzi biochemicznej lub immunologicznej na poziomie lokalnym lub ogólnoustrojowym.

W reakcji zapalnej wyróżnia się fazę wczesną, trwającą od kilkunastu sekund nawet do 12 godz. i fazę przewlekłą. Reakcja zapalna ma przebieg wieloetapowy, dynamiczny, charakteryzujący się pojawianiem mediatorów stanu zapalnego, zarówno prozapalnych, np.: IL-1, IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ , jak i przeciwzapalnych, np.: IL-4, IL-5, IL-10 i IL-13. Wydzielana we wczesnej fazie reakcji zapalnej IL-1 pobudza syntezę IFN- $\gamma$ , który ma charakter prozapalny, aktywuje makrofagi, zwiększając wytwarzanie TNF- $\alpha$ . TNF- $\alpha$  wpływa na metabolizm wielonienasyconych kwasów tłuszczowych, w tym kwasu arachidonowego, nasilając syntezę prostaglandyn i leukotrienów. TNF- $\alpha$  stymuluje także wytwarzanie reaktywnych form tlenu i azotu – ROS i NO [24].

## **Makrofagi – elementy odporności nieswoistej**

Makrofagi (MF) wywodzą się z monocytów krwi obwodowej dojrzewających w szpiku kostnym i stanowią główną grupę komórek fagocytujących w procesach odporności nieswoistej, wrodzonej. Monocyty przy współudziale M-CSF (czynnika stymulującego tworzenie kolonii makrofagów), GM-CSF (czynnika stymulującego tworzenie kolonii granulocytów i makrofagów) i IL-3, różnicują w kierunku komórek dendrytycznych i makrofagów. Makrofagi charakteryzuje różnorodna aktywność biologiczna w zależności od ich usytuowania i sygnałów z otoczenia. W zależności od reakcji na bodźce zewnętrzne i ekspresję markerów powierzchniowych, populację makrofagów podzielono na aktywowane klasycznie (fenotyp M1) i alternatywnie (fenotyp M2) [19]. Klasyczna aktywacja makrofagów jest odpowiedzią na INF- $\gamma$  oraz lipopolisacharydy bakteryjne (LPS) lub inne ligandy dla receptorów Toll-podobnych (TLR) [22, 23]. W reakcji zapalnej indukowanej zakażeniem mikroorganizmami oraz czynnikami typu: NO, ROS, TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-12, IL-18 i chemokinami, przeważa populacja MF/M1. W makrofagach o fenotypie M1 aktywacji ulegają szlaki prozapalne, zależne od jądrowego czynnika transkrypcyjnego NFkB czyli następuje wzmożenie ekspresji genów dla cytokin prozapalnych. Aktywność MF/M1 jako komórek efektorowych zapalenia jest hamowana przez TGF- $\beta$ , wydzielany przez limfocyty Treg.

W zależności od czynników oddziałujących na makrofagi pełnią one funkcję modulującą proces zapalny poprzez jego indukcję lub wyciszenie. Sygnałem do wygaszania zapalenia, np. poprzez hamowanie aktywności NFkB, jest przejście fenotypu M1 w M2, pod wpływem cytokin: IL-10 i IL-13 [19].

## Makrofagi w alergii

Istotne znaczenie dla efektywności układu immunologicznego mają receptory rozpoznające patogeny (RRP), dla których ligandami są np. lipopolisacharydy ścian komórkowych mikroorganizmów (LPS) czy białka szoku cieplnego (HSP). Do najważniejszych należą receptory Toll-podobne (TLR) pobudzające głównie odporność wrodzoną, nieswoistą. Zidentyfikowano 11 TLR dla różnych ligandów [22]. Występują one na powierzchni komórek układu oddechowego, monocytach, makrofagach, limfocytach i szeregu innych. Obecność TLR na powierzchni komórek układu oddechowego aktywuje wiele etapów odpowiedzi immunologicznej, m.in. w astmie i obturacyjnych chronicznych zapaleniach płuc [23].

Aktywacja TLR na powierzchni makrofagów prowadzi do zwiększonej syntezy cytokin prozapalnych: IL-1, IL-6, IL-8, IL-12 i TNF- $\alpha$ . TLR4 zwiększa aktywność fagocytarną makrofagów, zwiększa wytwarzanie reaktywnych form tlenu i syntezą tlenku azotu oraz zwiększa ekspresję antygenów zgodności tkankowej – MHC i molekuł kostymulujących – CD [22].

**W przebiegu odpowiedzi alergicznej makrofagi mogą pełnić funkcje zarówno prozapalne, jak i przeciwzapalne. Stwierdzono, że u osobników z nadwrażliwością, aktywacja TLR4 prowadzi do indukcji Th2 z nadmiernym tworzeniem IgE [19].**

## Makrofagi w astmie i POCHP

Są doniesienia, że w przypadkach astmy, obturacyjnej choroby płuc czy mukowiscydozie, obserwuje się obniżenie aktywności fagocytarnej makrofagów i wiązane jest to ze stresem oksydacyjnym [25, 26]. Obserwacje poczynione u dzieci z astmą wskazują na zaburzenie równowagi redoks w makrofagach, uwidaczniającą się w zmianie stosunku glutationu zredukowanego do utlenionego (GSH/GSSG), co prowadzi do silnego stresu oksydacyjnego, aktywacji cytokin prozapalnych i nasilenia apoptozy makrofagów, a co za tym idzie, obniżenia aktywności fagocytarnej [20, 21, 25-27].

Szereg autorów podkreśla także rolę produktów aktywności lipooksygenazy (LOX) w alergicznych stanach zapalnych a zwłaszcza w astmie. U osób cierpiących na astmę w komórkach układu oddechowego stwierdza się podwyższony poziom IL-4, IL-13 i INF- $\gamma$ . IL-13 indukuje lipooksygenazę w monocytach, makrofagach i komórkach nabłonka oskrzelowego, która bierze udział w uruchomieniu szlaku kwasu arachidonowego [28] Kwas arachidonowy jest prekursorem prostaglandyn E2 (PGE2), jednego z ważniejszych modulatorów prozapalnej odpowiedzi. Synteza PGE2 z fosfolipidów jest trójstopniowa. Pierwszy etap, to uwolnienie z fosfolipidów błon komórkowych kwasu arachidonowego poprzez działanie fosfolipazy A2 (PL A2). Drugi etap to utworzenie PGH2 z kwasu arachidonowego przez jeden z izozymów cyklooksygenazy (COX), konstytutywną COX-1 lub indukowaną COX-2. Trzeci etap polega na konwersji PGH2 do PGE2. COX-2 jest odpowiedzialna za zwiększoną produkcję PGE2 w czasie stanu zapalnego [29]. Uruchomienie szlaku kwasu arachidonowego przez LPS jest zależne od aktywności, m.in. reduktazy aldolazowej.

**W hodowlach mysich makrofagów RAW 264.7 wykazano, że użycie specyficznego inhibitora reduktazy aldolazowej, przeciwdziała uwalnianiu kwasu arachidonowego przez LPS i powstawaniu jego metabolitów [29]. Zahamowana jest również indukcja fosfolipazy A2. Z powyższych danych wynika, że zablokowanie aktywności enzymów biorących udział w szlakach procesu zapalnego będzie przeciwdziało klinicznemu objawom astmy.**

Wykazano także w hodowlach ludzkich monocytów i mysich makrofagów, że INT- $\gamma$  hamuje proces zapalny poprzez hamowanie aktywności lipooksygenazy i zablokowanie szlaku kwasu arachidonowego. Równowaga pomiędzy IL-13 i INT- $\gamma$ , od której zależy poziom lipooksygenazy, prawdopodobnie warunkuje dotkliwość stanu zapalnego układu oddechowego w astmie [28, 30].

## **Benfotiamina jako modulator stanu zapalnego**

Benfotiamina z uwagi na lepszą biodostępność zastępuje obecnie rozpuszczalne sole tiaminy w profilaktyce i leczeniu stanów zapalnych. Jako składnik produktów prostych i złożonych stosowana jest z powodzeniem w stanach zapalnych o różnej etiologii i o różnym mechanizmie powstawania. Wydaje się prawdopodobne, że wykazuje działanie przeciwutleniające i ogranicza powstawanie ROS jako mediatorów stanu zapalnego. Może także wpływać na indukcję cytokin i chemokin prozapalnych, indukowanych przez LPS i uaktywnienie szlaku kwasu arachidonowego.

Na zwierzęcym modelu zapalenia stawów wykazano, że podanie doustne benfotiaminy zmniejsza obrzęk stawów łapy szczura i wysięk zapalny, choć w mniejszym stopniu niż podanie deksametazonu. [31].

de Souza Pinto i wsp. badali udział benfotiaminy w zahamowaniu powstawania ROS w indukowanych zaawansowanymi produktami glikacji hodowlach makrofagów J774. Wykazali, że benfotiamina ogranicza produkcję ROS w makrofagach o około 26%, w odniesieniu do układu kontrolnego. Uzyskane przez autorów wyniki wskazują na udział w tym procesie oksydazy NADPH i mitochondrialnego łańcucha oddechowego [32]. Znaczenie ROS w procesie zapalnym potwierdzono badając wpływ przeciwutleniaczy takich jak: N-acetylocholina, resweratrol, witamina E czy kwercetyna na indukcję NO i prozapalnych cytokin takich jak: TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6 [33, 34].

Komponenty zewnętrznej ściany mikroorganizmów są induktorami procesu zapalnego podczas infekcji. LPS wiążąc się z receptorami ściany monocytu/makrofaga, indukują uwalnianie prozapalnych cytokin i chemokin, zależnych między innymi od czynnika transkrypcyjnego NF $\kappa$ B. Aktywacja tego czynnika powoduje transkrypcję mediatorów stanu zapalnego takich jak: COX-2 czy iNOs (indukowana syntaza NO). Stymulacja makrofagów przez LPS prowadzi do aktywacji fosfolipazy A2 i uruchomienia szlaku kwasu arachidonowego.

**Stwierdzono, że benfotiamina hamuje aktywność fosfolipazy A2 i blokuje uruchomienie szlaku kwasu arachidonowego a więc syntezę mediatorów stanu zapalnego (PGI2, PGE2, TXB, LTB4) [35, 36].**

Wykazano w hodowlach mysich makrofagów RAW 264.7, że benfotiamina przeciwdziała indukowanemu przez LPS stanowi zapalnemu, który prowadzi do uwalniania proapoptotycznych białek i apoptotycznej śmierci makrofagów.. Cytokiny prozapalne indukują powstawanie ROS, co z kolei zwiększa ekspresję proapoptotycznych białek z rodziny Bcl-2 i prowadzi do zwiększonej apoptozy makrofagów i zmniejszenia aktywności fagocytarnej [35].

**W warunkach indukowanego stresu oksydacyjnego wykazano obniżenie poziomu ROS w makrofagach przez zastosowanie benfotiaminy co skutkuje także obniżeniem ekspresji kluczowych enzymów stanu zapalnego COX-2 i LOX oraz zapobiega utlenianiu lipidów [32, 36].**

## **Podsumowanie**

Stan zapalny towarzyszy większości chorób a nie leczony może prowadzić do wtórnych zmian patologicznych. Przedstawione dane literaturowe wskazują, że benfotiamina może znaleźć zastosowanie w łagodzeniu objawów reakcji zapalnej także w przypadkach chorób alergicznych, w tym astmy. Są dowody, że wpływa modulująco na szereg szlaków przenoszenia sygnałów inicjujących lub hamujących reakcję zapalną.

W etiopatogenezie astmy kluczowe znaczenie ma właśnie przewlekły stan zapalny. W procesie tym udział biorą przede wszystkim: alergen, przeciwciała IgE i komórki układu odpornościowego. Terapia astmy, poza lekami rozkurczowymi, przewiduje stosowanie leków przeciwzapalnych, które zmniejszają wydzielanie mediatorów prozapalnych, są inhibitorami lipooksygenazy lub antagonistami receptorów leukotrienowych.

**Wydaje się, że benfotiamina poprzez modulację aktywności układu immunologicznego, działanie przeciwutleniające i zapobieganie indukowanemu przez LPS stanu zapalnego, jest lekiem do wykorzystania w terapii astmy i łagodzeniu jej klinicznych objawów.**

Przytoczone piśmiennictwo dostarcza dowodów, że modulacja funkcji makrofagów poprzez zastosowanie benfotiaminy może mieć zasadnicze znaczenia dla łagodzenia klinicznych objawów alergii i być przydatna w terapii schorzeń alergicznych.

Trzeba jednak wziąć pod uwagę, że większość badań dotyczących wpływu benfotiaminy na składniki układu immunologicznego, wykonana jest z udziałem zwierząt laboratoryjnych lub in vitro, badań z udziałem ludzi jest niewiele. Przed wprowadzeniem tego związku do szerokiej terapii schorzeń alergicznych, potrzebne są dalsze badania zgodnie z zasadami GCP. Niemniej udział benfotiaminy a właściwie uwolnionej z niej tiaminy, w przemianach metabolicznych niezbędnych dla prawidłowego funkcjonowania organizmu, modulacja układu immunologicznego i hamowanie stanu zapalnego, prezentuje ten związek jako multifunkcyjny, przez co daje możliwość zastosowania w różnych celach terapeutycznych.

**Dodatkowym argumentem za wykorzystaniem benfotiaminy w terapii schorzeń związanych ze stanem zapalnym jest jej niska toksyczność, przy stosunkowo wysokich dawkach, co pozwala na stosowanie leku przez dłuższy czas.**



Adres autora:  
Prof. dr hab. n. farm.  
Elżbieta L. Anuszevska  
e.anuszevska@nil.gov.pl

Pracę nadesłano 2013.05.19  
Zaakceptowano do druku 2013.05.24

Piśmiennictwo dostępne w redakcji

[Zamknij](#)

[Drukuj](#)