

Тиогамма® - обоснованный выбор при диабетической нейропатии

ТИОГАММА®
Обоснование выбора
 α -липоевой (тиоктовой)
КИСЛОТЫ.

ВЁРВАГ ФАРМА



Улучшение функции нервной системы и защита органов

Тиогамма® – обоснованный выбор при диабетической нейропатии

В **2000** году в мире насчитывалось **155 миллионов** больных диабетом.

К **2025** году число больных с сахарным диабетом достигнет **300 миллионов** человек.



Adapted from King H et al Diabetes Care 1998;21:1414-1431.



Улучшение функции нервной системы и защита органов

Осложнения сахарного диабета

Микрососудистые:

- Ретинопатия;
- Нефропатия;
- Нейропатия.

Макрососудистые:

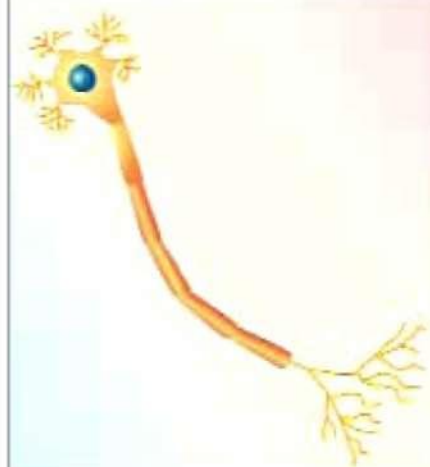
- Атеросклероз;
- ИБС;
- Инсульт;
- Облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей.



Тиогамма® – обоснованный выбор при диабетической нейропатии

**Клетки, не способные самостоятельно
удалить избыток глюкозы***

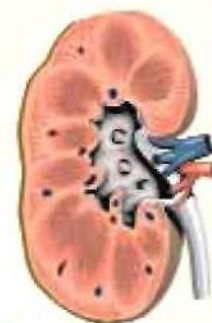
**Нервные
клетки**



**Эндотелиоциты
капилляров
сетчатки**



**Клетки
почечных
клубочков**



* Kaiser N et al., Diabetes 42: 80-89, 1993
Heilig CW et al., J Clin Invest 96: 1802-1814, 1995

Тиогамма® – обоснованный выбор при диабетической нейропатии

Роль оксидативного стресса в повреждении клетки



Улучшение функции нервной системы и защита органов

Тиогамма® – обоснованный выбор при диабетической нейропатии

Алгоритм лечения диабетической нейропатии

1. Поддержание нормогликемии

2. Патогенетическое лечение –
 α -липоевая кислота,
бенфотиамин

3. Симптоматическое лечение

4. Физиотерапия



Улучшение функции нервной системы и защита органов

Тиогамма® – обоснованный выбор при диабетической нейропатии

α-ЛИПОЕВАЯ КИСЛОТА

- Открыта в 1948 г. О'Каном и Гонсалесом.
- 1951 г. экстрагирована Ридом из коровьей печени.
- 1951 г. выявлена структура АЛК.
- 1955 г. применялась в терапии заболеваний печени.
- С 1995 г. применяется в терапии диабетической полинейропатии.



Тиогамма® - обоснованный выбор при диабетической нейропатии

α-ЛИПОЕВАЯ КИСЛОТА

Эффекты:

- ⇒ оказывает нейропротекторное действие;
- ⇒ улучшает эндоневральный кровоток;
- ⇒ восстанавливает аксональный транспорт;
- ⇒ уменьшает окислительный стресс (универсальный антиоксидант);
- ⇒ снижает инсулинорезистентность;
- ⇒ нормализует липидный обмен;
- ⇒ улучшает энергетический обмен и способствует синтезу АТФ;
- ⇒ улучшает функциональное состояние печени;
- ⇒ улучшает метаболизм веществ с антиоксидантными свойствами (витамины E и C, Cu, Fe, Mg, Se).



Ziegler D. et al., 1995

Тиогамма® – обоснованный выбор при диабетической нейропатии

Рандомизированные двойные слепые плацебо-контролируемые исследования тиоктовой кислоты в Германии

Исследование	n	Способ введения/ доза (мг)	Длительность	Результаты	Переносимость
ALADIN	382	в/в, 100 / 600 / 1200 / плацебо	3 недели	TSS +, NDS +, HPAI +	Хорошая
ALADIN II	65	600 / 1200 / плацебо	2 года	NCV suralis +, NCV tibialis +, SNAP +, DML -, NDS -	Хорошая
ALADIN III	508	в/в 600, перорально 1200 / плацебо	3 недели в/в, 6 месяцев перорально	TSS +, HPAI +, NIS +, NIS _{LL} +	Хорошая
DEKAN	73	перорально 800 / плацебо	4 месяца	HRV +, QT -	Хорошая
ORPIL	24	перорально 1800 / плацебо	3 недели	TSS +, HPAL +, NDS +	Хорошая



Тиогамма® - обоснованный выбор при диабетической нейропатии

ALADIN (Alpha-Lipoic Acid in Diabetic Neuropathy)

- ⇒ двойное слепое, плацебо-контролируемое;
- ⇒ 260 пациентов с СД 2 типа с симптомной периферической нейропатией;
- ⇒ оценивались субъективные симптомы (боль, жжение, онемение, парестезии) по шкалам NSS, TSS;
- ⇒ продолжительность 3 недели.



Ziegler D. et al. Diabetologia, 1995

Тиогамма® - обоснованный выбор при диабетической нейропатии

ALADIN



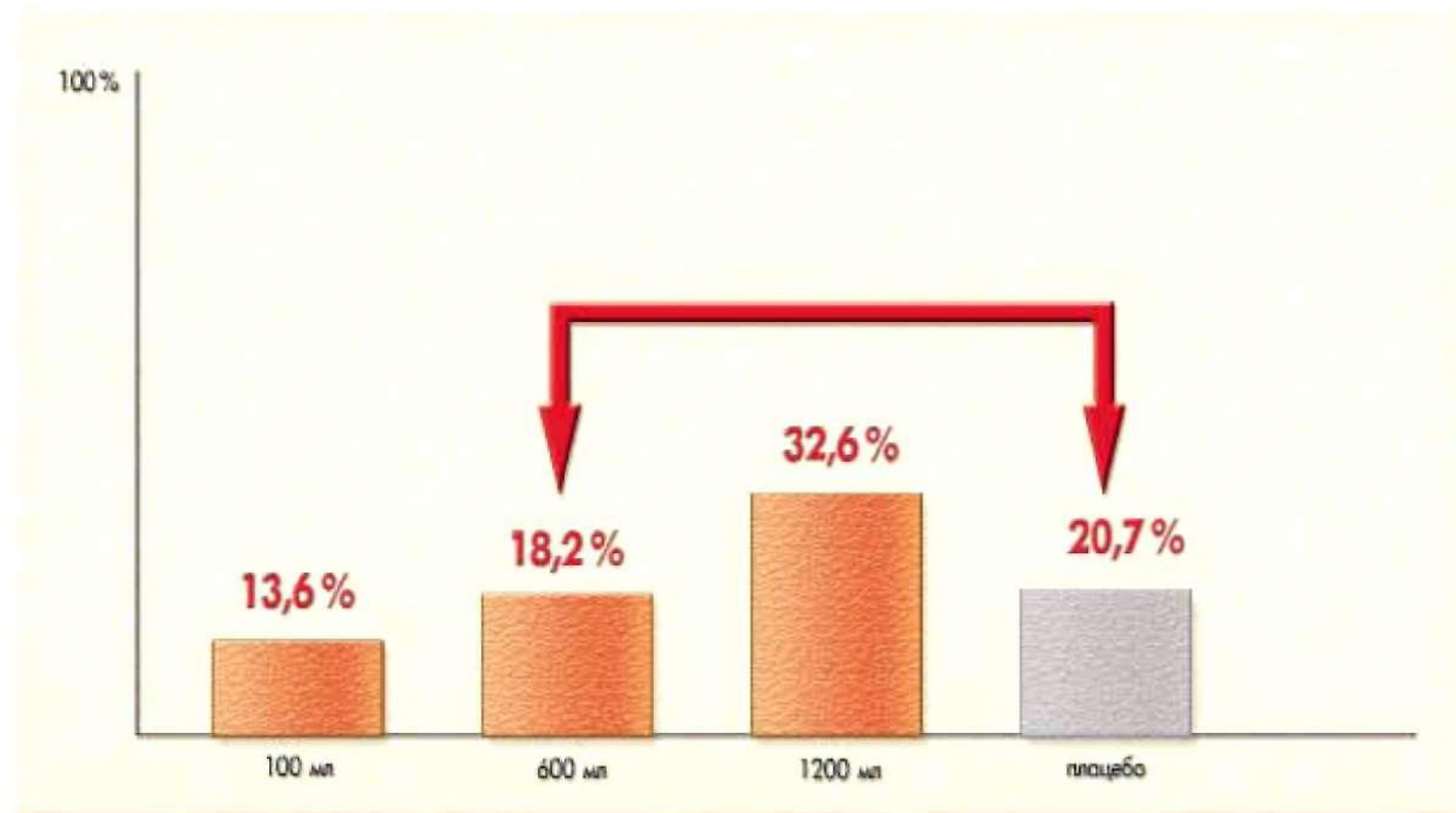
Положительное влияние α-липоевой кислоты в дозе 600 мг на клинические проявления диабетической полинейропатии.



Улучшение функции нервной системы и защита органов

Тиогамма® – обоснованный выбор при диабетической нейропатии

ALADIN



Количество побочных эффектов при применении α -липоевой кислоты в дозе 600 мг сравнимо с группой плацебо.



Улучшение функции нервной системы и защита органов

ALADIN II

- 65 пациентов с СД 1 и 2 типа
- продолжительность 2 года
- оценивалась скорость проведения импульса по нервному волокну при помощи электромиографии
- плацебо-контролируемое, перекрёстное.



Улучшение функции нервной системы и защита органов

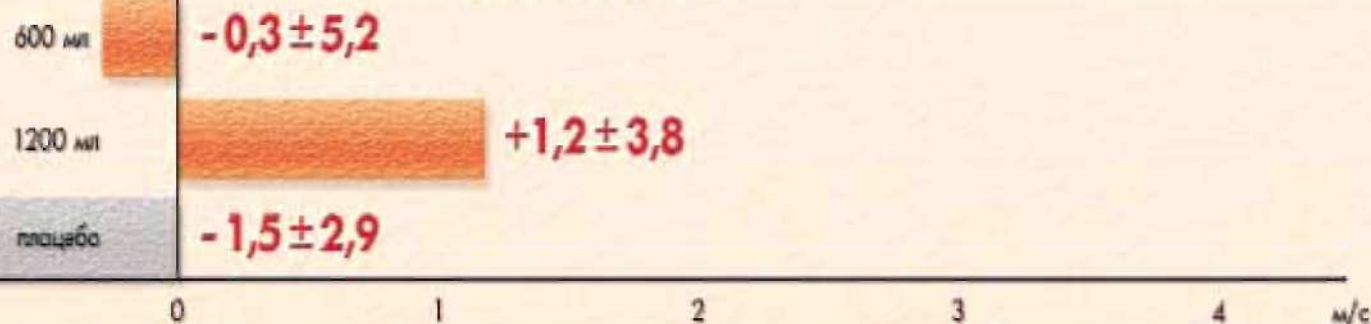
Тиогамма® – обоснованный выбор при диабетической нейропатии

ALADIN II

N. SURALIS



N. TIBIALIS



Возрастание скорости проведения возбуждения по нервам у больных диабетической полинейропатией при лечении α -липоевой кислотой.

Улучшение функции нервной системы и защита органов

Тиогамма® – обоснованный выбор при диабетической нейропатии

ALADIN III

- ⇒ плацебо-контролируемое;
- ⇒ 509 пациентов с СД 2 типа с симптомами сенсорной нейропатии;
- ⇒ продолжительность 7 месяцев;
- ⇒ объективная оценка функции нервов производилась по шкале NIS (оценивались: рефлекторная дуга, вибрационная и температурная чувствительность).



Ziegler D. et al., 1995

Тиогамма® – обоснованный выбор при диабетической нейропатии

ALADIN III

Терапия α -липоевой кислотой
в дозе 600 мг в/в – 3 недели,
затем 1800 мг per os

достоверно уменьшает выраженность
нейропатических расстройств
по сравнению с плацебо.

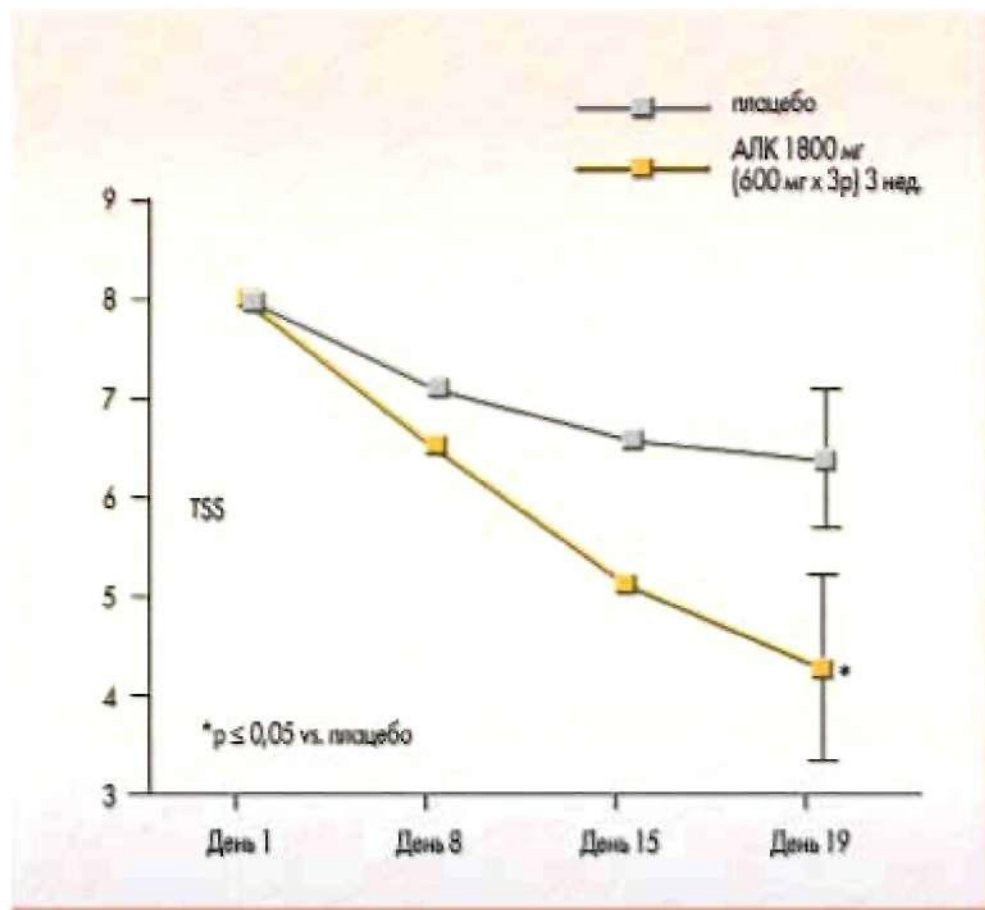


Ziegler D. et al., 1995

Тиогамма® – обоснованный выбор при диабетической нейропатии

ИССЛЕДОВАНИЕ ORPIL

Эффективность перорального приема АЛК



На фоне трехнедельного курса лечения АЛК в дозе 1800 мг/сутки (per os) существенно уменьшались боль, чувство жжения в нижних конечностях у пациентов с ДПН.



ORPIL study, 1999

Тиогамма® - обоснованный выбор при диабетической нейропатии

Сравнительная характеристика биодоступности АЛК при в/в и пероральном приеме



Отмечена одинаковая биодоступность однократной дозы тиоктовой кислоты, введенной в/в, и в 3 раза большей дозы, принятой per os.

Peter et al., 1999



Тиогамма® – обоснованный выбор при диабетической нейропатии

ОСНОВНЫЕ СВОЙСТВА ТИОКТОВОЙ КИСЛОТЫ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ

- ⇒ Способность снижать ПОЛ (связывает свободные радикалы и свободное тканевое железо);
- ⇒ участие в окислении жирных кислот и ацетата (предупреждает развитие жирового стеатоза печени);
- ⇒ декарбоксилирование β -кетокислот (энергообеспечение клетки и профилактика развития кетоацидоза);
- ⇒ повышение трансмембранного транспорта глюкозы в клетку (накопление гликогена в клетке, увеличение ее энергетического баланса);
- ⇒ подавление синтеза оксида азота гепатоцитами (профилактика и купирование реологических расстройств и сосудистых нарушений).



1. Козлбыкина М.Н., Клебанова Е.М. Роль окислительного стресса и патогенезе сосудистых осложнений диабета // Проблемы эндокринологии. 2000. № 6. С. 79-84.

2. Anzulo F. Treatment of nonalcoholic fatty liver disease. Ann Hepatol 2002;1:12-9.



Улучшение функции нервной системы и защита органов

НЕАЛКОГОЛЬНЫЙ СТЕАТОГЕПАТИТ

⇒ Возраст

Обычно 41 - 60 лет

Иногда 11 - 20 лет

⇒ Пол

Преобладает женский

⇒ Частые сопутствующие заболевания

Ожирение (у 69 - 100% больных)

Диабет (у 36 - 75% больных)

Гиперлипидемия (у 20 - 81% больных)

⇒ Жалобы

Отсутствуют (у 48 - 100% больных)

Незначительный дискомфорт в брюшной полости

Боль в верхнем правом квадранте живота

Слабость или недомогание

⇒ Объективные признаки

Гепатомегалия

Признаки хронического заболевания печени или портальной гипертензии (редко)



Translated, with permission of American College of Physicians, from: Sheth S.G., Gordon F.D., Chopra S. Nonalcoholic Steatohepatitis. Ann Intern Med 1997;126:137-145.

НЕАЛКОГОЛЬНЫЙ СТЕАТОГЕПАТИТ

Лабораторные показатели:

- Повышение активности аспартат- и аланин-аминотрансферазы в плазме крови в 2 - 3 раза;
- Нормальная или слегка повышенная активность щелочной фосфатазы;
- Нормальный уровень белков и билирубина в крови;
- Нормальное протромбиновое время;
- Возможно повышение уровня сывороточного ферритина.



Translated, with permission of American College of Physicians, from: Sheth S.G., Gordon F.D., Chopra S. Nonalcoholic Steatohepatitis. Ann Intern Med 1997;126:137-145.

Тиогамма® - обоснованный выбор при диабетической нейропатии



Антиоксидантное

Защитное

Дезинтоксикационное

В гепатоцитах

Нормализация
обменных
процессов

Восстановление
окислительно-
восстановительного
равновесия

Снижение
повреждающего
воздействия
токсических
веществ



Ariva/hagan P, Panneerselvam C. Effect of DL- α -lipoic acid on tissue nucleic acid contents in aged rats. *Pharmacol. Res.* 2000 Sep; 47 (3): 233-6.



Улучшение функции нервной системы и защита органов

Тиогамма® – обоснованный выбор при диабетической нейропатии

ИСТОРИЯ



1992-1995 г.г. – постмаркетинговые исследования парентеральных форм α -липоевой кислоты (Германия).



Наиболее часто встречаемые побочные эффекты были связаны с **этилендиамином**.



После этого некоторые компании отказались от выпуска **этилендиаминовой соли α -липоевой кислоты**.



Riehmüller-Winzen H. et al., D-20557/8500000023,
Корнячев В.В., Боршевская М.И., Фармакология, 6/2005

Тиогамма® – обоснованный выбор при диабетической нейропатии



α-ЛИПОЕВАЯ КИСЛОТА – БЕЗОПАСНОСТЬ ЗАВИСИТ ОТ СОЛИ

ЭТИЛЕНДИАМИНОВАЯ СОЛЬ:

- контактный дерматит,
- уртикация,
- раздражение кожи и слизистых оболочек,
- аллергические реакции,
- перекрестная аллергия к антигистаминным препаратам производных этилендиамина (хлоропирамин),
- астено-вегетативные и невротические изменения со стороны ЦНС,
- диспептические расстройства.

МЕГЛЮМИНОВАЯ СОЛЬ:

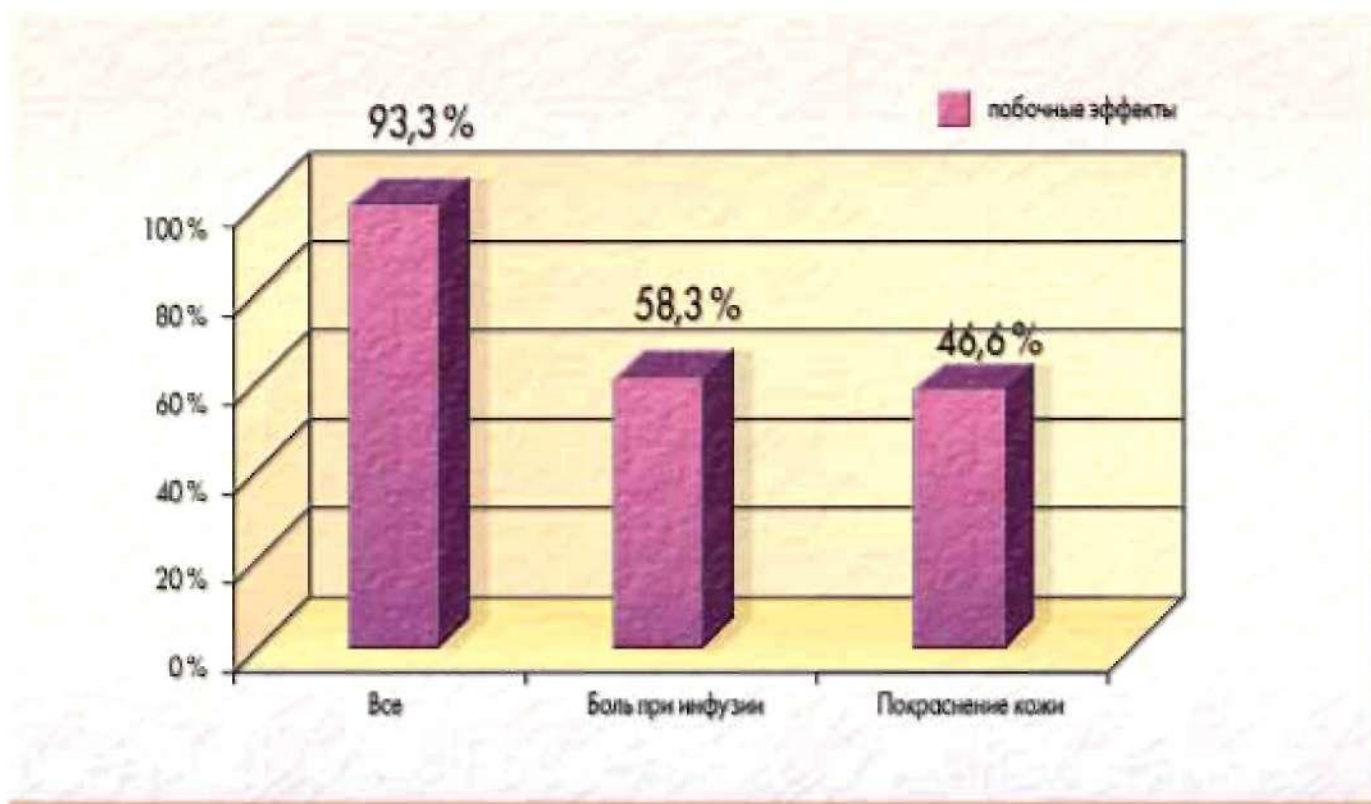
- головная боль,
- ощущение усталости,
- при в/в введении – незначительное кратковременное ощущение жара в конечностях.



Petrozzi, J. W.: Arch. Dermat. 112, 1976
Lam, S.: Amer. Rev. respir. Dis. 121, 1980
Thompson, P.: Thorax 39, 1984
Дубинина О.М., 1997

Тиогамма® – обоснованный выбор при диабетической нейропатии

**Побочные эффекты этилендиаминовой соли АЛК
в сравнительном двойном слепом
плацебо-контролируемом перекрестном исследовании**



Rosak C. et al., 1994

Тиогамма® – обоснованный выбор при диабетической нейропатии

В УКРАИНЕ

Решение научно-экспертного совета
ГФЦ МЗ Украины (Протокол № 10
от 29.11.01; №11 от 27.11.03).

Текст решения:



**«С 29.11.01 приостановить регистрацию
в Украине препаратов эуфиллина
(отечественных и зарубежных),
в технологии производства которых
используется **этилендиамин.**»**



Академик АМН Украины Ю. Фещенко



Улучшение функции нервной системы и защита органов

Тиогамма® – обоснованный выбор при диабетической нейропатии

СРАВНИТЕ

Препарат	Содержание в суточной дозе этилендиамина (мг)
Эуфиллин 2,4% 10 мл	48 мг в 10 мл 96 мг в 20 мл
Берлитион	176 мг в 600 мг
Эспа-липон	168 мг в 600 мг



В.В. Корпаня, 2005 г.

Тиогамма® - обоснованный выбор при диабетической нейропатии

СОЛИ α -ЛИПОЕВОЙ КИСЛОТЫ В ИНЪЕКЦИОННЫХ ПРЕПАРАТАХ

Название препарата	Соль	Примечание
Берлитион	Этилендиаминовая	Доказано раздражающее, аллергенное и общетоксическое свойство, в других фармацевтических средствах основание для снятия их с производства
Эспа-липон	Этилендиаминовая	Доказано раздражающее, аллергенное и общетоксическое свойство, в других фармацевтических средствах основание для снятия их с производства
ТИОГАММА®	МЕГЛЮМИНОВАЯ	БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ



Тиогамма® - обоснованный выбор при диабетической нейропатии

ТИОГАММА®

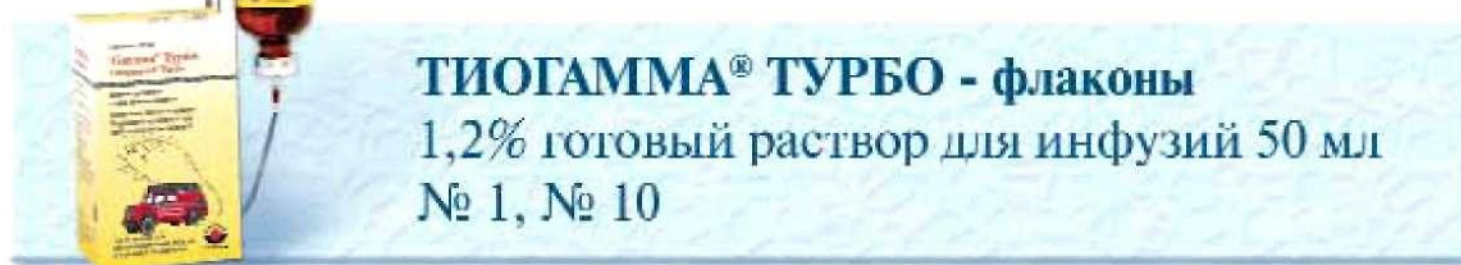
**600 мг меглюминовой соли α -липоевой кислоты
в каждой лекарственной форме**



ТИОГАММА® ампулы
3% раствор для инфузий 20 мл № 5



ТИОГАММА® таблетки
№ 30, № 60



ТИОГАММА® ТУРБО - флаконы
1,2% готовый раствор для инфузий 50 мл
№ 1, № 10



Тиогамма® – обоснованный выбор при диабетической нейропатии

ТИОГАММА® Турбо –

**Уникальная форма патогенетического лечения
диабетической нейропатии**









- Предохранение больных с сопутствующей сердечной недостаточностью от излишней водной нагрузки;
- сокращение времени введения;
- снижение риска инфицирования;
- защита α -липоевой кислоты от распада на свету благодаря флакону тёмного стекла и светонепроницаемому пакету;
- хорошая переносимость за счет меглюминовой соли α -липоевой кислоты;
- экономичность (нет затрат на растворитель, шприц, экономит время мед. персонала).



Улучшение функции нервной системы и защита органов

Тиогамма® - обоснованный выбор при диабетической нейропатии

ТИОГАММА® эффективна в лечении:

-  **Диабетической нейропатии;**
-  **Алкогольной нейропатии;**
-  **Заболеваний печени (гепатиты, жировой гепатоз, цирроз и др.);**
-  **Интоксикации, в т. ч. солями тяжёлых металлов;**
-  **Отравлений, в т. ч. грибами;**
-  **Атеросклероза.**



Улучшение функции нервной системы и защита органов

Тиогамма® - обоснованный выбор при диабетической нейропатии

ТИОГАММА® **Способ применения:**

ТИОГАММА® Турбо
внутривенно капельно
в течение, минимум,
30 мин. 600-1200 мг

ИЛИ

ТИОГАММА® инъекции
внутривенно капельно
600-1200 мг на 200-250 мл
физиологического раствора

Затем

ТИОГАММА® таблетки
600 - 1800 мг (одна – три таблетки)
однократно утром натощак
в течение, минимум, 2 месяцев



Улучшение функции нервной системы и защита органов

Тиогамма® – обоснованный выбор при диабетической нейропатии

Сравнительная характеристика препаратов тиоктовой кислоты

Препарат	Соль тиоктовой кислоты в инъекционной форме	Доза 600 мг per os	Цена 600 мг per os (грн.)	Доза 600 мг инъекции	Цена 600 мг инъекции (грн.)	Необходимость растворения (1 флакон физ. р-ра, 1 ппип)
Берлитион (Германия)	Этилсиди-аминовая	2 таблетки	6,23	2 амп. - 24 мл	29,0	+
Эспалипон (Германия)	Этилсиди-аминовая	1 таблетка	5,35	1 амп. - 24 мл	26,20	+
Диалипон (Украина)	Меглюминовая	2 капсулы	4,0	1 амп. - 20 мл	14,70	+
Тиогамма® (Германия)	Меглюминовая	1 таблетка	5,2	1 амп. - 20 мл	20,0	+
Тиогамма® Турбо (Германия)	Меглюминовая	–	–	1 флакон	25,0	Готовая форма для в/в инфузий



Тиогамма® – обоснованный выбор при диабетической нейропатии

ТИОГАММА® Гамма преимуществ

- Безопасность применения благодаря меглюминовой соли α -липоевой кислоты.
- Купирование боли, жжения, онемения в нижних конечностях при диабетической полинейропатии.
- Восстановление температурной, болевой, тактильной чувствительности при диабетической полинейропатии.
- Улучшение проведения нервного импульса.
- Гепатопротекторное, детоксикационное и антиоксидантное действие при заболеваниях печени.
- Удобное применение, т.к. все формы содержат 600 мг α -липоевой кислоты.
- **Тиогамма® Турбо** – единственная готовая форма для внутривенных инфузий, без излишней водной нагрузки у больных СН.
- Экономичность и немецкое качество.



Тиогамма® – обоснованный выбор при диабетической нейропатии

ТИОГАММА® –

-  **Обоснованный выбор при диабетической нейропатии.**
-  **Оптимальный состав.**
-  **Удобство применения.**

