

**Тиогамма® - обоснованный выбор при диабетической нейропатии**

**ТИОГАММА®**  
**Обоснование выбора**  
 **$\alpha$ -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:

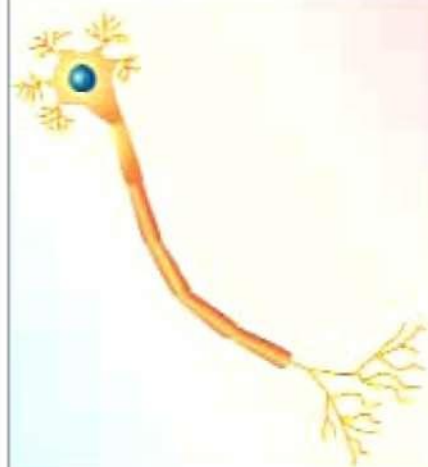
- Атеросклероз;
- ИБС;
- Инсульт;
- Облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей.



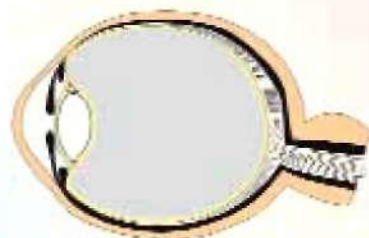
# Тиогамма® – обоснованный выбор при диабетической нейропатии

**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 –  
 $\alpha$ -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 <sub>LL</sub> +	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.

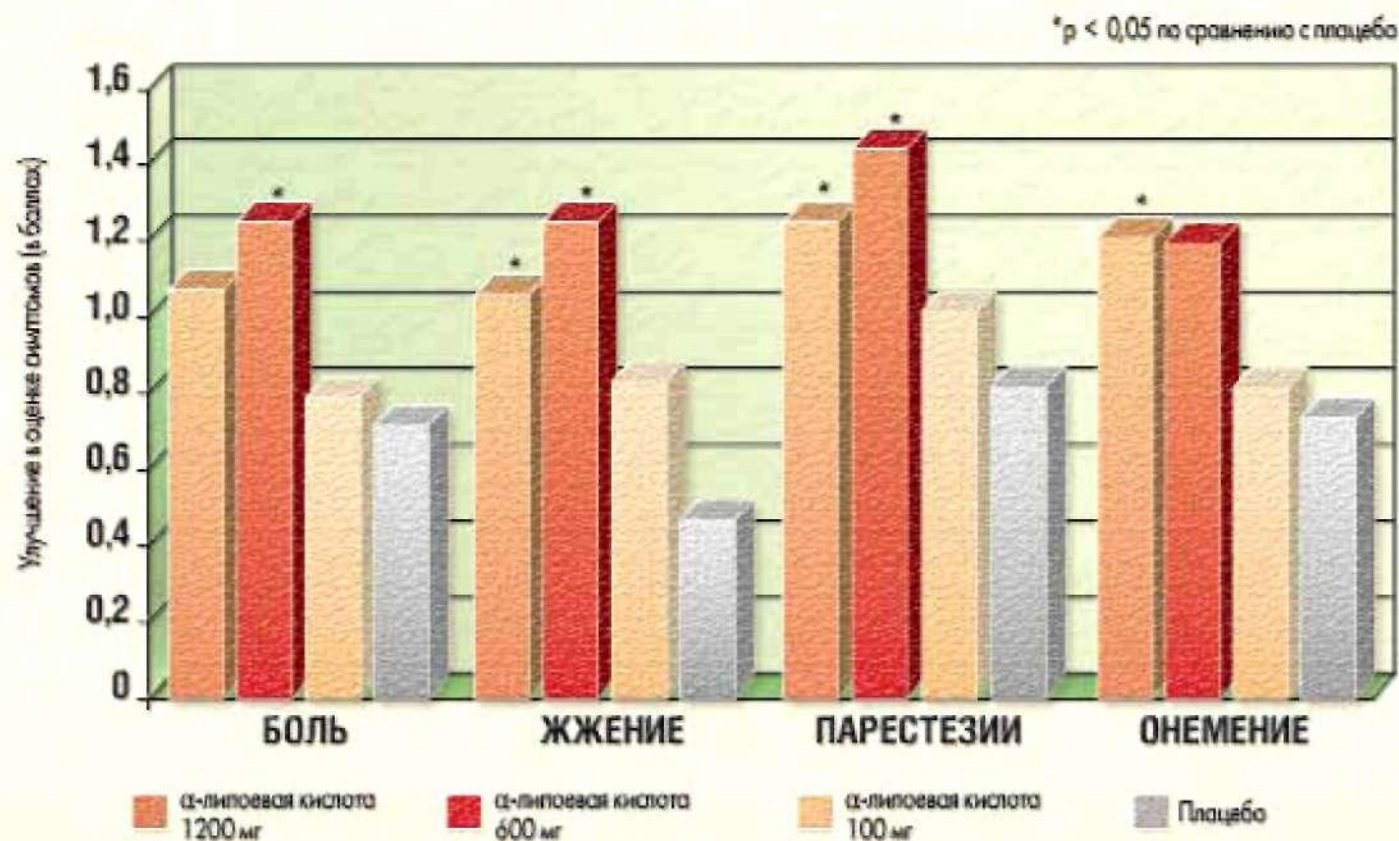


Ziegler D. et al. Diabetologia, 1995



# Тиогамма® - обоснованный выбор при диабетической нейропатии

## ALADIN



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

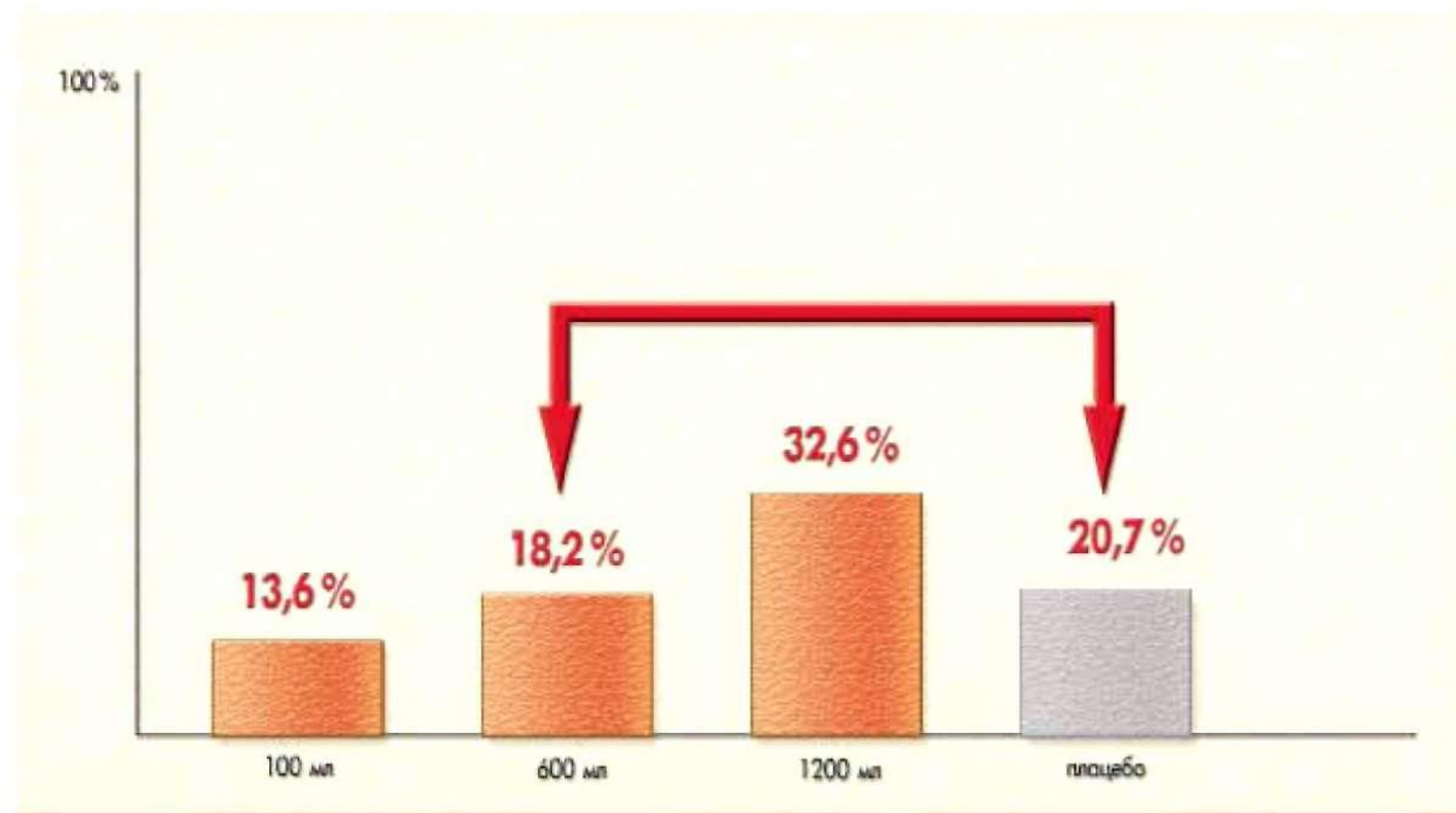


Улучшение функции нервной системы и защита органов



# Тиогамма® – обоснованный выбор при диабетической нейропатии

## ALADIN



Количество побочных эффектов при применении  $\alpha$ -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**



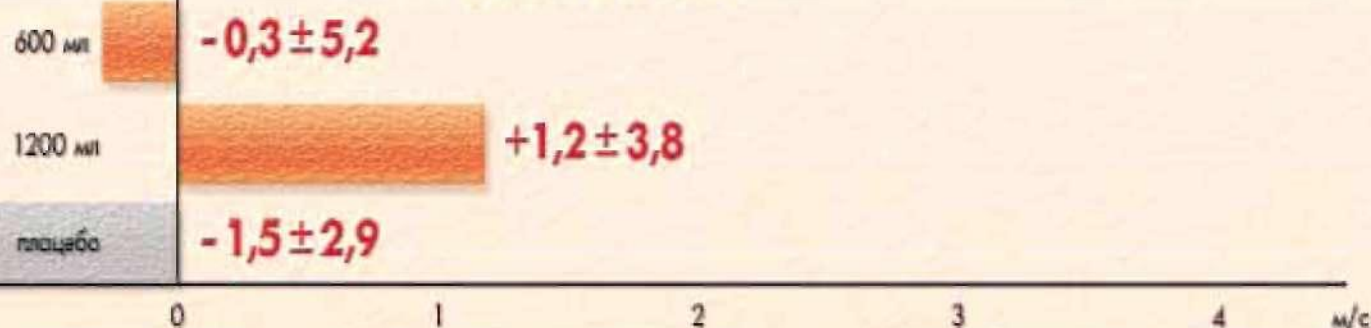
# Тиогамма® – обоснованный выбор при диабетической нейропатии

## ALADIN II

### N. SURALIS



### N. TIBIALIS



Возрастание скорости проведения возбуждения по нервам у больных диабетической полинейропатией при лечении  $\alpha$ -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  $\alpha$ -липоевой кислотой  
в дозе 600 мг в/в – 3 недели,  
затем 1800 мг per os

**достоверно уменьшает выраженность  
нейропатических расстройств  
по сравнению с плацебо.**



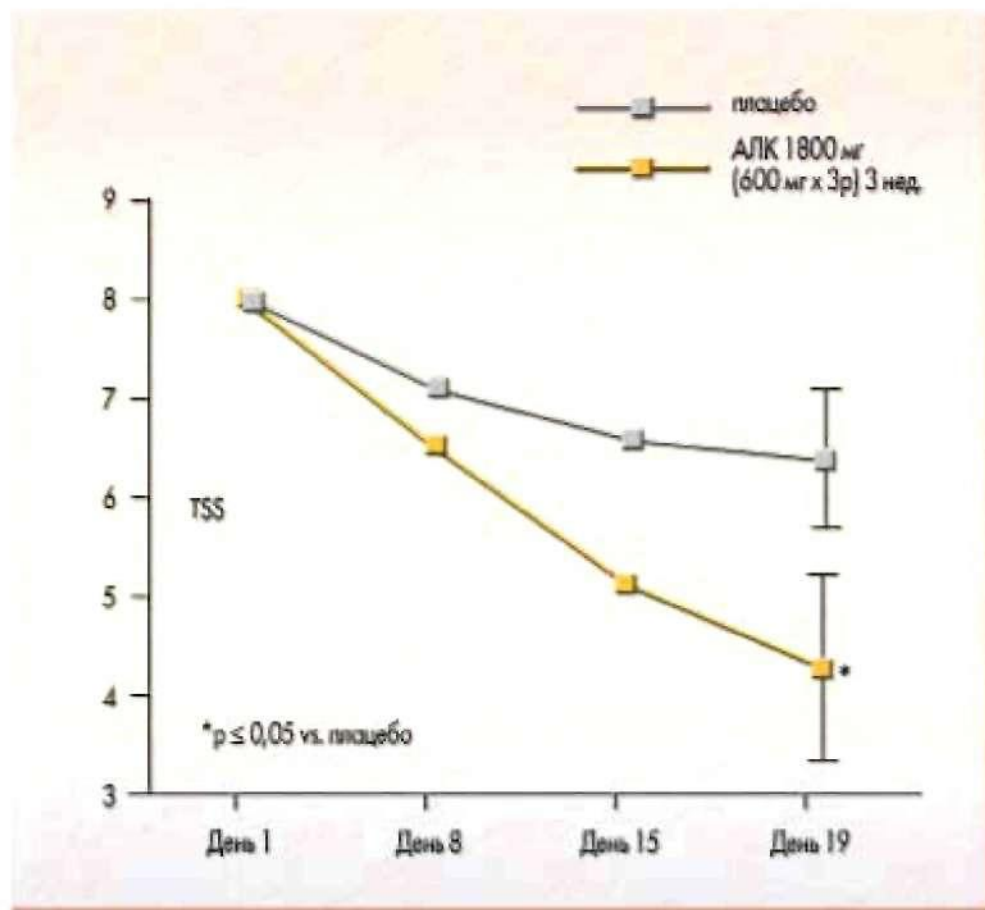
Ziegler D. et al., 1995



# 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  $\beta$ -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- $\alpha$ -lipoic acid on tissue nucleic acid contents in aged rats. *Pharmacol. Res.* 2000 Sep; 47 (3): 233-6.



# Тиогамма® – обоснованный выбор при диабетической нейропатии

## ИСТОРИЯ



1992-1995 г.г. – постмаркетинговые исследования парентеральных форм  $\alpha$ -липоевой кислоты (Германия).



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



После этого некоторые компании отказались от выпуска **этилендиаминовой соли  $\alpha$ -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.

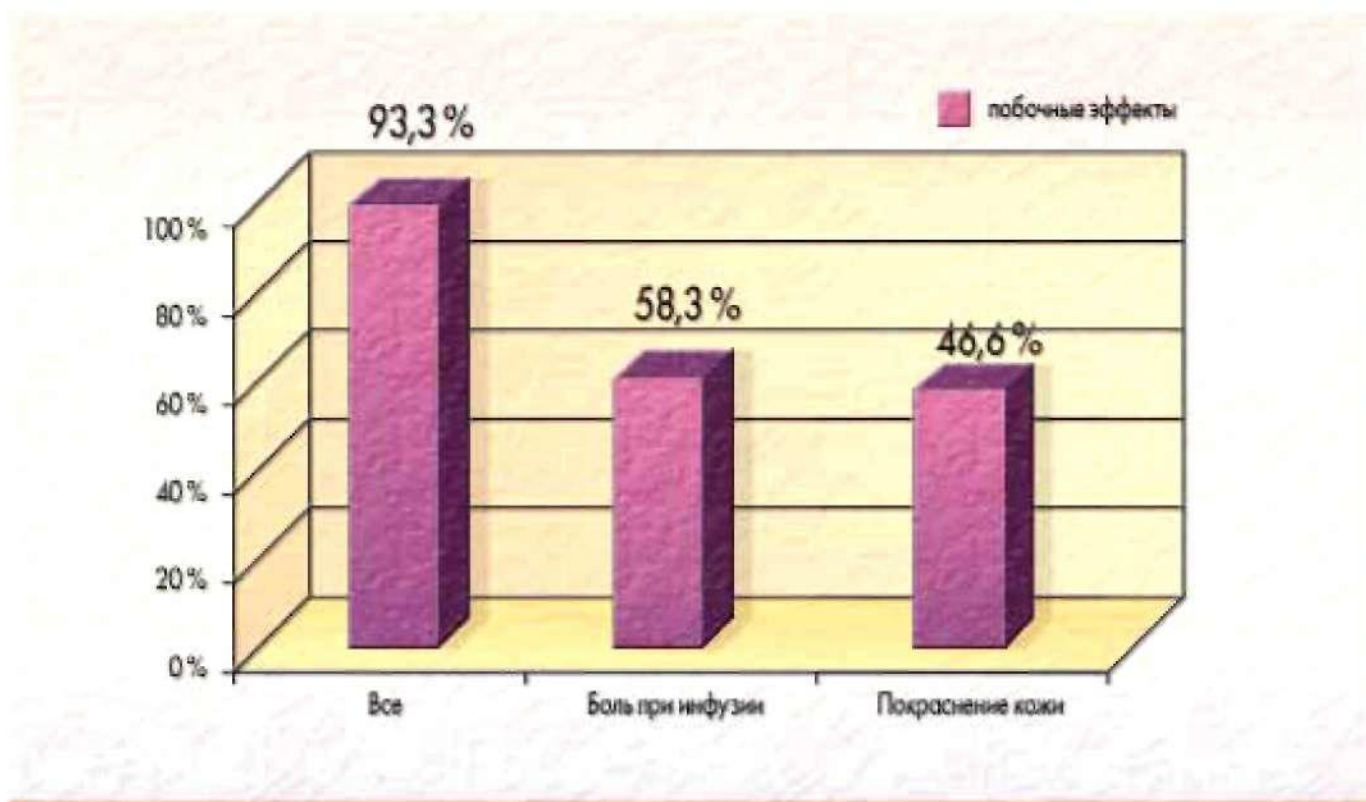


Petrozzi, J. W.: Arch. Dermat. 112, 1976  
Lam, S.: Amer. Rev. respir. Dis. 121, 1980  
Thompson, P.: Thorax 39, 1984  
Дубинина О.М., 1997



# 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 $\alpha$ -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
<b>ТИОГАММА®</b>	<b>МЕГЛЮМИНОВАЯ</b>	<b>БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ</b>





**Тиогамма® - обоснованный выбор при диабетической нейропатии**

## **ТИОГАММА®**

**600 мг меглюминовой соли  $\alpha$ -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  $\alpha$ -липоевой кислоты от распада на свету благодаря флакону тёмного стекла и светонепроницаемому пакету;
- хорошая переносимость за счет меглюминовой соли  $\alpha$ -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





# 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  $\alpha$ -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  $\alpha$ -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.**

