

## ТЕРАПЕВТИЧНІ ЕФЕКТИ АЛЬФА-ЛІПОЄВОЇ КИСЛОТИ У ПАЦІЄНТОК ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВІКУ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ ТА ОСТЕОАРТРОЗОМ ТА ЇЇ ВПЛИВ НА ГІПЕРВІСФАТІНЕМІЮ\*

Журавльова Л. В., Шевченко В. О.

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна  
bokova9229@gmail.co*

Успішне лікування за поєданого перебігу цукрового діабету 2 типу (ЦД2) та остеоартрозу (ОА) в період менопаузи вимагає комплексного підходу, спрямованого на корекцію всіх метаболічних порушень у кожній конкретній пацієнтки [1, 2]. Звичайно, що запобігання збільшенню ваги під час менопаузи, особливо у жінок, які вже мають підвищений серцево-судинний ризик і ранні ознаки ОА, є дуже важливим, оскільки важко протидіяти змінам, які вже відбулися [3]. Незважаючи на те, що модифікація способу життя є найкращим заходом профілактики та лікування, альфа-ліпоева кислота (АЛК) поряд з іншими засобами може бути важливою частиною терапевтичного арсеналу у світовій боротьбі з епідемією діабету [4, 5]. АЛК знайшла своє широке застосування завдяки здатності впливати на окислювальний стрес [6], який характе-

ризується стійким дисбалансом продукції активних форм кисню та реактивних перекисів, а також, систем антиоксидантного захисту, що призводить до зрушення окисно-відновного стану клітини та подальшого пошкодження тканин [7, 8].

Іншою важливою роллю АЛК є передача сигналів. АЛК активує рецептори інсуліну у відновленому стані, що призводить до каскаду субстратного фосфорилування та спричиняє транслокацію переносників глюкози із цитоплазми до поверхні клітини [9]. Це робить периферичну глюкозу доступною клітині, а будь-який дефект цього клітинного шляху може призвести до розвитку інсулінорезистентності (ІР) [10].

Треба зазначити, що властивості АЛК стосовно впливу на показники компенсації цукрового діабету наразі достатньо оприлюднено, в той час як дія АЛК на адипоци-

\* Дослідження було проведене в рамках НДР «Оптимізація діагностики та лікування кардіоваскулярних порушень у хворих на цукровий діабет 2 типу в умовах поєднаної патології» (реєстраційний номер 0118U000950).

Установою, яка фінансує дослідження, є МОЗ України.

Автори несуть відповідальність за опубліковану роботу.

Автори гарантують відсутність конкуруючих інтересів і власної фінансової зацікавленості при проведенні наукового пошуку та написанні статті.

Рукопис надійшов до редакції 03.08.2023.

токіновий статус, в т.ч. на рівень вісфатину, та клінічні прояви ОА у жінок з ЦД2 та ОА вивчено не так всебічно [11].

В дослідженні Mingbo Lv. та співавт. (2019) було виявлено, що АЛК може покращити клінічні симптоми пацієнтів з ОА і зменшити рівень запалення, що може бути пов'язано з пригніченням сигнальних шляхів TLR4/NF-κB та IL-23/IL-17 [12]. Також дослідження Askari та співавт. (2016) показує підвищення кореляції високих рівнів цитокінів з оцінкою функції WOMAC у сироватці крові пацієнтів з ОА [13]. Тим не менш, більшість досліджень з лікування ОА за допомогою АЛК залишаються на експериментальному етапі, і відповідні клінічні дані все ще відсутні.

В свою чергу вісфатин на сьогодні вважають новим прозапальним цитокіном, який

має місцеву тканеспецифічну дію і разом з іншими адипокінами за думкою багатьох авторів може сприяти розвитку ОА [14–17]. В нещодавньому дослідженні було простежено збільшення синтезу вісфатину в культурі хондроцитів людини при обробці IL-1β [18]. Крім того, деякі літературні дані показують підвищення рівня вісфатину в синовіальній рідині пацієнтів з ОА, а також дистрофічну та катаболічну роль вісфатину в суглобовому хрящі [19].

**Метою** дослідження було проаналізувати вплив запропонованої схеми терапії з використанням альфа-ліпоевої кислоти на показники обміну вуглеводів та ліпідів, динаміку рівня вісфатину, а також, на клінічні прояви остеоартрозу у пацієнок постменопаузального віку з цукровим діабетом 2 типу та остеоартрозом.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для проведення дослідження було відібрано групу з 44 жінок в пері- та постменопаузі з коморбідним поєднанням ЦД2 та ОА. Дослідження проведено відповідно етичним та морально-правовим вимогам Статуту Української асоціації з біоетики та нормам GCP (1992 р.), GLP (2002 р.), принципам Гельсінської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицини та ухвалено Комітетом з біоетики Харківського національного медичного університету. Жінки були розподілені на дві групи: 1 (n = 22) — пацієнтки, що приймали АЛК, та 2 група контролю (n = 22) — ті, що не приймали додатково АЛК. Діагноз ЦД2 був встановлений відповідно до загальноприйнятих критеріїв у клінічній практиці та наказу МОЗ України № 1118 від 21.12.2012 р. [20]. Діагноз ОА встановлювали згідно затвердженого наказом МОЗ України документу «Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим із остеоартрозом (ОА)» № 676 від 12.10.2006 р. [21]. Наявність менопаузи підтверджувалася консультацією гінеколога (в т.ч. за визначенням рівнів ФСГ відповідно до класифікації STRAW10+) [22].

Лікування пацієнок з ЦД2 та ОА було здійснено згідно з діючими клінічними протоколами надання медичної допомоги.

Добова доза АЛК становила 600 мг протягом 3 місяців. На період стаціонарного лікування АЛК вводили парентерально (внутрішньовенно крапельно) як розчин. Всього було виконано 10–14 інфузій. Далі пацієнтки отримували АЛК у формі таблеток (600 мг) протягом 3 місяців, що приймали натщесерце вранці.

Для оцінки вуглеводного обміну визначали вміст глюкози в крові натще (ГКН). Концентрацію імунореактивного інсуліну (ІРІ) натще визначали імуноферментним методом. Індекс НОМА розраховували математично за формулою:

$$\text{НОМА-IR} = \text{ІРІ (мкОД/мл)} \times \times \text{ГКН (ммоль/л)} / 22,5.$$

Стан ліпідного обміну оцінювали за вмістом загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ), холестерину ліпопротеїнів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ), холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) ферментативними методами з використанням стандартних наборів.

Для визначення рівнів вісфатину крові застосовували варіант непрямого неконкурентного гетерогенного імуноферментного аналізу на аналізаторі «Labline-90» (Австрія)

з використанням комерційної тест-системи виробництва фірми «Elabscience» (Китай).

Для вивчення клінічних проявів ОА всім жінкам проведено анкетування за допомогою візуально-аналогових шкал в спокої та в динаміці (ВАШ в спокої, в динаміці) та проведена оцінка функції за допомогою сумарного балу за WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities osteoarthritis Index) до та після лікування. Оцінка болю за шкалою ВАШ проводилась з використанням діапазону від 0 до 100 мм, де 0 означало відсутність болю, а 100 — найсильніший біль. Оцінка функцій WOMAC базувалася на загальній кількості 24 показників: щодо

болю в суглобах (5 показників), скутості (2 показники) і труднощів у повсякденній діяльності (17 показників).

Статистична обробка результатів досліджень проводилась непараметричними методами статистики, реалізованими пакетом прикладних програм IBM SPSS 25.0. Математична обробка даних була проведена за загальноновизнаними методиками з розрахунком середньоарифметичних показників (M), стандартного відхилення (SD), критерію достовірності Мана-Уїтні-Вілкоксона. Критичним рівнем достовірності визначено  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Нами спостерігалися поступові зміни в загальному стані залучених пацієнок. Вже через два тижні більшість жінок відзначили його покращення після комплексної терапії водночас зі зниженням інтенсивності клінічних проявів ОА. У деяких жінок патологічні синдроми зберігалися, але згодом мали тенденцію до спаду.

Результати показали, що не було суттєвої різниці у показниках болю за ВАШ (в спокої, в динаміці) до лікування між двома групами ( $p > 0,05$ ). Показники болю за ВАШ після лікування були значно нижчими в обох групах, ніж до лікування ( $p < 0,002$ ); та пацієнтки, які отримували АЛК, мали значно нижчі оцінки болю

за ВАШ після лікування, ніж у групі контролю ( $p < 0,002$ ) (див. табл. 1, 2).

Показники функції WOMAC в обох групах були значно знижені після лікування порівняно з показниками до лікування ( $p < 0,001$ ). Показники функції WOMAC у групі додавання АЛК також були значно нижчими, ніж у групі контролю без прийому АЛК ( $p < 0,01$ ) (табл. 3).

Результати проведеного комплексного лікування та динаміка показників метаболізму вуглеводів та ліпідів відображені у таблиці 4.

Як видно із результатів, після проведеного лікування у пацієнок спостерігалось достовірне поліпшення загальних показни-

Таблиця 1

**Показники за тестом ВАШ в спокої у жінок з цукровим діабетом 2 типу та остеоартрозом до та після 12 тижнів лікування, n = 22, M ± SD, мм**

ВА <sub>Ш в спокої</sub>	1 група (з АЛК)	2 група (без АЛК)	p <sub>1-2</sub>
До лікування	58,6 ± 2,1	57,4 ± 2,8	0,002
Через 12 тижнів лікування	24,1 ± 2,7	34,3 ± 3,1	0,002

Таблиця 2

**Показники за тестом ВАШ в динаміці у жінок з цукровим діабетом 2 типу та остеоартрозом до та після 12 тижнів лікування, n = 22, M ± SD, мм**

ВА <sub>Ш в динаміці</sub>	1 група (з АЛК)	2 група (без АЛК)	p <sub>1-2</sub>
До лікування	81,5 ± 2,5	79,5 ± 3,8	0,004
Через 12 тижнів лікування	50,6 ± 3,3	61,6 ± 3,5	0,004

Таблиця 3

**Показники сумарного балу за WOMAC  
у жінок з цукровим діабетом 2 типу та остеоартрозом  
до та після 12 тижнів лікування, n = 22, M ± SD**

Сумарний бал за WOMAC	1 група (з АЛК)	2 група (без АЛК)	P <sub>1-2</sub>
До лікування	99 ± 3,6	102 ± 3,0	0,002
Через 12 тижнів лікування	59 ± 3,1	70 ± 3,8	0,002

Таблиця 4

**Динаміка параметрів метаболізму вуглеводів та ліпідів  
у жінок з цукровим діабетом 2 типу та остеоартрозом, n = 22, M ± SD**

Показник	1 група (з АЛК)		p	2 група (без АЛК)		p
	До лікування	Через 12 тижнів лікування		До лікування	Через 12 тижнів лікування	
ГНТ, ммоль/л	10,6 ± 3,2	8,8 ± 0,3	0,02	10,8 ± 1,2	9,0 ± 0,1	0,012
HbA1C, %	10,1 ± 2,2	9,6 ± 0,1	0,01	9,9 ± 2,2	9,8 ± 0,2	0,47
ІРІ, мкМО/мл	31,3 ± 3,1	21,5 ± 4,4	0,03	32,7 ± 2,1	29,4 ± 1,2	0,03
НОМА-ІR	14,5 ± 9,9	13,2 ± 0,3	0,02	13,6 ± 9,4	12,04 ± 0,4	0,03
ЗХС, ммоль/л	7,2 ± 1,8	6,35 ± 0,4	0,03	7,5 ± 1,5	6,9 ± 0,2	0,047
ТГ, ммоль/л	2,8 ± 1,1	2,1 ± 0,1	0,04	2,4 ± 1,6	2,1 ± 0,2	0,07
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,9 ± 0,9	3,6 ± 0,2	0,02	3,6 ± 0,7	3,3 ± 0,8	0,012
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,4 ± 0,3	1,5 ± 0,1	0,03	1,5 ± 0,8	1,5 ± 0,3	0,03
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	1,3 ± 0,7	1,18 ± 0,06	0,08	1,2 ± 0,9	1,1 ± 0,5	0,047

Таблиця 5

**Динаміка рівнів вісфатину у жінок  
з цукровим діабетом 2 типу та остеоартрозом, n = 22, M ± SD**

Показник	1 група (з АЛК)		p	2 група (без АЛК)		p
	До лікування	Через 12 тижнів лікування		До лікування	Через 12 тижнів лікування	
Вісфатин, нг/мл	5,5 ± 1,0	5,06 ± 1,0	< 0,001	5,5 ± 1,0	5,37 ± 1,3	< 0,001

ків глюкозо-інсулінового обміну, але найбільш вірогідні зміни відзначались у жінок, що приймали АЛК. Так, достовірно (p = 0,03) зафіксовано, що в групі жінок, які приймали АЛК, виявлено значно менші рівні ІРІ як порівняно зі значенням до лікування, так і порівняно з контрольною групою після лікування (див табл. 4). Можна припустити, що додавання АЛК до стандартної терапії коморбідного поєднання ЦД2 та ОА призвело до статистично значущого збільшення кількісного показника чутливості до інсуліну, послабило ІР, покращуючи засвоєння глюкози клітинами.

Зміна рівня ЗХС та ТГ була статистично значущою у жінок 1 групи з додаванням АЛК. Порівняно з показниками ЗХС до лікування було відзначено його вірогідне зниження (p = 0,03), ці ж зміни спостерігалися стосовно рівнів ТГ у 1 групі (p = 0,04) (див. табл. 4).

Решта параметрів метаболізму ліпідів мала тенденцію до зниження, але ці зміни не досягли достовірної статистичної значущості.

У жінок 1 групи відмічалось статистично значуще зменшення рівня вісфатину, а саме, було простежено динаміку зни-

ження значення ( $p < 0,001$ ) після 12 тижнів комплексної терапії з додаванням АЛК (табл. 5). В групі контролю також спостерігалось зниження вісфатину, але його рівень був вищим за відповідний показник групи з додаванням АЛК ( $p < 0,001$ ) (див. табл. 5).

Отримані результати дослідження цілковито підтверджуються й іншими дослідженнями, які вказують на позитивні ефекти АЛК відносно перебігу ЦД2, ОА та адипоцитокінового балансу [23, 24]. Тривають багато досліджень, присвячених вдосконаленню схем лікування коморбідного поєднання ЦД2 та ОА, та більшість авторів погоджуються, що оксидативний стрес відіграє одну з найважливіших ролей у взаємообтяженні цих нозологій. Позитивні ефекти АЛК в терапії діабетичної нейропатії зазначені в масштабних контрольованих дослідженнях ALADIN, ALADIN III, SYDNEY, NATHAN II та ін. [25, 26].

Варто також відмітити дослідження, які не виявили суттєвих змін параметрів запалення та окислення після проведення терапії з додаванням АЛК для хворих, які майже не мають фізичних навантажень. Враховуючі цей факт, додавання АЛК є виключно вагомим доповненням до загальноприйнятих способів модифікації образу життя [33].

В даний час основними препаратами для лікування ОА є глюкокортикоїди, нестероїдні протизапальні засоби та імуносупресори. Однак їх клінічні ефекти не є достатньо задовільними. Тому велике клінічне значення має пошук більш безпечних і ефективних терапевтичних підходів та засобів. Значний інгібуючий вплив АЛК на запалення підтверджується дослідженнями Guo J. та співавт. [27], Monastra G. [28]. Дослідження Zhang та співавт. демонструє, що АЛК запобігає активації сигнального шляху NF- $\kappa$ B і знижує секрецію TNF- $\alpha$  та інших факторів запалення в легенях, серці, аорті та інших тканинах [цит. за 12].

Також, Wang та співавт. в своїй роботі виявили, що АЛК може полегшити дегенерацію хряща на моделі ОА у щурів [29–31]. Проте терапевтичний ефект АЛК на ОА й досі не мав відповідних клінічних доказів [32], особливо для когорти жінок менопаузального віку.

Тому в цьому дослідженні оцінили вплив АЛК на показники вуглеводного та ліпідного метаболізму, рівня вісфатину та клінічні прояви ОА у постменопаузальних жінок з ЦД2 та ОА. Після 12-тижневого комплексного лікування з додаванням АЛК оцінка болю за ВАШ та оцінка функції WOMAC жінок у групі з АЛК були значно нижчими, ніж у контрольній групі. Це може бути пов'язане з тим, що АЛК має комплексну антиоксидантну та протизапальну дію, тоді як інші протизапальні засоби мають лише кращі терапевтичні ефекти відносно запалення та анальгезії. Крім того, сироваткові рівні вісфатину після лікування були нижчими в групі з АЛК, ніж у контрольній групі, що вказує на тенденцію до нормалізації адипоцитокінового балансу.

Статистично значуще зменшення вмісту вісфатину в групі з АЛК є наслідком відновлення адаптаційно-компенсаторних властивостей, які спрямовані на зменшення ІР, пригнічення прозапальних сигнальних шляхів і покращення чутливості до ендogenous інсуліну завдяки прийому препаратів АЛК.

Застосування АЛК як додаткового компоненту комплексного лікування сприяло досягненню більших статистично значущих результатів після проведеної терапії, що відображалось в тенденції до нормалізації стану адипоцитокінового балансу (зниженні вісфатину), зменшенні рівня інсуліну, покращенні параметрів вуглеводного та ліпідного обміну, а також, послабленні клінічних проявів ОА.

## ВИСНОВКИ

1. Виявлено позитивний вплив 12-тижневого курсу прийому альфа-ліпоевої кислоти на параметри глюкозо-інсулінового обміну зі статистично значущим зниженням

рівню інсуліну у жінок постменопаузального віку з цукровим діабетом 2 типу та остеоартрозом.

2. Доведено позитивний вплив застосованого курсу альфа-ліпоєвої кислоти на метаболізм ліпідів, який потребує подальшого вивчення.
3. Виявлено статистично значуще зниження рівня вісфатину у жінок постменопаузального віку з цукровим діабетом 2 типу та остеоартрозом, які приймали 12-тижневий курс альфа-ліпоєвої кислоти.
4. Через 12 тижнів лікування препаратом альфа-ліпоєвої кислоти у жінок постменопаузального віку з цукровим діабетом 2 типу та остеоартрозом відзначено зменшення показників анкетування ВАШ (в спокої, в динаміці) та WOMAC.
5. В результаті проведеного дослідження обґрунтовано доцільність застосування альфа-ліпоєвої кислоти як додаткового компоненту комплексної терапії жінок постменопаузального віку з цукровим діабетом 2 типу та остеоартрозом.

## ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Benca TM. *Ukr Terapevt Zhurn* 2019;1: 87-90. <http://doi.org/10.30978/UTJ2019-1-87>
2. Hevko UP, Dikova IG, Maksiv KhYa, et al. *Visn Med Biol Doslidz* 2020;4(6): 132-136. <http://doi.org/10.11603/bmbr.2706-6290.2020.4.11827>
3. Grishhenko OV, Grishhuk KA, Storchak AV, Vasil'eva IA. *Zbirnik naukovih prac' asociacii akusheriv-ginekologiv Ukraini* 2015;2(36): 41-46.
4. Kovalenko VM, Bortkevich OP. *Ukr Revmatol Zhurn* 2019;3(77): 33-44.
5. Zhuravleva LV, Lopina N. *Praktikujuchij Likar* 2019;(1): 31-40.
6. Dworacka M, Chukanova G, Iskakova S, et al. *Eur J Pharm Sci* 2018;117: 41-47. <http://doi.org/10.1016/j.ejps.2018.02.009>.
7. Ahmad VN, Mohd A, Ruslan NB, et al. *J Translat Engineering Health Med* 2020;23(2): 42-48. <https://doi.org/10.22452/jummec.vol23no2.7>
8. Smaliukh O, Svitlyk H, Zarembo O, Zarembo-Fedchyshyn O. *Praktikujuchij Likar* 2022;(2-3): 35-39.
9. Boccanardi V, Taghizadeh M, Salek M, Sadegh J. *Arterial Hypertension* 2021;25(1): 29-38. <http://doi.org/10.5603/AH.a2021.0001>.
10. Aslfulah H, Jamilian M, Ansarihadipour H, et al. *Int J Reprod Bio Med* 2020;18: 1029-1038. <http://doi.org/10.18502/ijrm.v18i12.8024>
11. Dupont J, Pollet-Villard X, Reverchon M. *Horm Mol Biol Clin Invest* 2015;24: 11-24. <http://doi.org/10.1515/hmbci-2015-0034>.
12. Mingbo Lv, Wenbo Z, Jize Q. *Int J Clin Experim Med* 2019;12(1): 1234-1241.
13. Askari A, Naghizadeh MM, Homayounfar R, et al. *PLoS One* 2016;11: e0164757.
14. Cherpita VO. *Ukr Terapevt Zhurn* 2021;4: 45-50. <https://doi.org/10.30978/UTJ2021-4-29>
15. Azamar-Llamas D, Hernández-Molina G, Ramos-Ávalos B, et al. *Mediators of Inflammation* 2017; 5468023: 1-26. <http://doi.org/10.1155/2017/5468023>.
16. Dakroub A, Nasser S, Younis N, et al. *Cells* 2020;9(11): 2444. <https://doi.org/10.3390/cells9112444>
17. Diot M, Reverchon M, Ramé C, et al. *Reproduction* 2017; 150(1): 53-63. <https://doi.org/10.1530/REP-15-0021>.
18. Bawah AT, et al. *Lipids Health Dis* 2019;18: 221. <https://doi.org/10.1186/s12944-019-1169-2>
19. Bitto A, et al. *Endocrine* 2017;55: 899-906. <https://doi.org/10.1007/s12020-016-0968-8>
20. Cukrovij diabet u mladih ljudej ta doroslih: Unifikovani klinichni protokoli pervinnoi, ekstrenoi, vtorinnoi (specializovanoi) ta tretinnoi (visokospecializovanoi) medicnoi dopomogi 2014, available at: [http://mtd.dec.gov.ua/images/dodatki/2014\\_1021\\_CD1\\_dor/2014\\_1021\\_nakaz\\_CD1\\_dor.pdf](http://mtd.dec.gov.ua/images/dodatki/2014_1021_CD1_dor/2014_1021_nakaz_CD1_dor.pdf).
21. Pervinnoi, vtorinnoi (specializovanoi), tretinnoi (visokospecializovanoi) medicnoi dopomogi ta medicnoi reabilitacii po osteoartrozu: Unifikovani klinichni protokoli 2016, available at: <http://www.dec.gov.ua/mtd/reestr.html>.
22. Menopauzal'ni porushennja ta inshi rozladi v perime-nopauzal'nomu periodi: Unifikovani klinichni protokoli pervinnoi, ekstrenoi, vtorinnoi (specializovanoi) ta tretinnoi (visokospecializovanoi) medicnoi dopomogi 2022, available at: [https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/06/37474-dn\\_1039\\_17\\_06\\_2022\\_dod.pdf](https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/06/37474-dn_1039_17_06_2022_dod.pdf).
23. Akbari M, Ostadmohammadi V, Tabrizi R, et al. *Nutr Metab* 2018;15: 39. <https://doi.org/10.1186/s12986-018-0274-y>
24. Christianty FM, Suharjo, Susilo I, Khotib J. *Pharm Sci Res* 2019;6(2): 124-130. <https://doi.org/10.7454/psr.v6i2.4321>
25. Buyukaydin B, Guler EM, Karaaslan T, et al. *World J Diab* 2020;11(7): 309-321. <https://doi.org/10.4239/wjd.v11.i7.309>
26. Madjidova Y, Usmanova D. *Int Neurol J* 2021; 1(103): 38-41. <https://doi.org/10.22141/2224-0713.1.103.2019.158637>
27. Guo J, Gao S, Liu Z, et al. *Lipids* 2016;51: 1145-1152. <https://doi.org/10.1007/s11745-016-4185-2>.
28. Monastra G, De Grazia S, Cilaker Micili S, et al. *Expert Opin Drug Deliv* 2016;13: 1695-1708. <https://doi.org/10.1080/17425247.2016.1200556>.

29. Cheleschi S, et al. *Cells* 2019;8(8): 874. <https://doi.org/10.3390/cells8080874>
30. Wang J, Sun H, Fu Z, Liu M. *Free Radic Res* 2016;50: 767-780 <https://doi.org/10.1080/10715762.2016.1174775>.
31. Sun T, Gao F, Lin X, et al. *Toxicol In Vitro* 2014;28: 1242-1248 <https://doi.org/10.1016/j.tiv.2014.06.003>.
32. Bruyère O, Honvo G, Veronese N, et al. *Semin Arthritis Rheum* 2019;19: 30043-30045. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2019.04.008>.
33. Kaczor T. *Nat Med J* 2020;12(5): <https://www.natural-medicinejournal.com/journal/2020-05/highlighting-alpha-lipoic-acid-diabetes>.

## ТЕРАПЕВТИЧНІ ЕФЕКТИ АЛЬФА-ЛІПОЄВОЇ КИСЛОТИ У ПАЦІЄНТОК ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВІКУ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ ТА ОСТЕОАРТРОЗОМ ТА ЇЇ ВПЛИВ НА ГІПЕРВІСФАТІНЕМІЮ

Журавльова Л. В., Шевченко В. О.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна  
[bokova9229@gmail.com](mailto:bokova9229@gmail.com)

$\alpha$ -Ліпоєва кислота знайшла широке застосування в багатьох терапевтичних напрямках. Поряд з іншими засобами вона є важливою частиною світової боротьби з діабетом, що наразі доволі широко оприлюднено, в той час як її дія на адипоцитокіновий статус, в т.ч. на рівень вісфатину, та на клінічні прояви остеоартрозу у жінок, особливо в період менопаузи, потребує подальшого вивчення.

**Мета дослідження.** Оцінити вплив запропонованої схеми терапії з використанням  $\alpha$ -ліпоєвої кислоти на показники метаболізму, рівень вісфатину, а також на клінічні прояви остеоартрозу у пацієнток постменопаузального віку з цукровим діабетом 2 типу та остеоартрозом.

**Матеріали та методи.** Для дослідження було відібрано 44 жінки відповідного віку з цукровим діабетом 2 типу та остеоартрозом, які були розподілені на 2 рівні групи: пацієнтки, що додатково приймали  $\alpha$ -ліпоєву кислоту та ті, що її не приймали. Добова доза  $\alpha$ -ліпоєвої кислоти становила 600 мг протягом 3 місяців. Визначення рівня вісфатину у сироватці крові пацієнток проводили імуноферментним методом на аналізаторі «Labline-90» (Австрія). Проведено оцінку показників ліпідного та вуглеводного обміну, клінічних проявів остеоартрозу (шкала ВАШ та WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities osteoarthritis Index)).

**Результати.** Виявлено, що пацієнтки, які отримували  $\alpha$ -ліпоєву кислоту, мали значно нижчі показники за шкалою ВАШ та WOMAC після лікування, ніж у групі контролю ( $p < 0,05$ ). Після проведення терапії спостерігалось достовірне поліпшення загальних показників глюкозо-інсулінового обміну, але найбільш вірогідні зміни відзначались у жінок, що приймали  $\alpha$ -ліпоєву кислоту. Так, виявлено значно нижчі рівні інсуліну крові як порівняно зі значенням до лікування (відповідно  $21,5 \pm 4,4$  та  $31,3 \pm 3,1$  мкМО/мл,  $p < 0,05$ ), так і порівняно до даних контрольної групи після лікування ( $29,4 \pm 1,2$  мкМО/мл,  $p = 0,03$ ). У жінок 1 групи відмічено статистично значуще зменшення рівня вісфатину після 12 тижнів комплексної терапії з додаванням  $\alpha$ -ліпоєвої кислоти (від  $5,5 \pm 1,0$  нг/мл до  $5,06 \pm 1,0$  нг/мл ( $p < 0,001$ )).

**Висновки.** Виявлено позитивний вплив 12-тижневого курсу прийому альфа-ліпоєвої кислоти на параметри глюкозо-інсулінового обміну, ліпідного обміну, рівнів вісфатину та клінічних показників прояву остеоартрозу у жінок постменопаузального віку з цукровим діабетом 2 типу та остеоартрозом. Обґрунтовано доцільність застосування альфа-ліпоєвої кислоти як додаткового компоненту комплексної терапії жінок постменопаузального віку з цукровим діабетом 2 типу та остеоартрозом.

Ключові слова:  $\alpha$ -ліпоєва кислота, цукровий діабет 2 типу, остеоартроз, вісфатин, постменопауза, коморбідне поєднання.

**THERAPEUTIC EFFECTS OF ALPHA-LIPOIC ACID  
IN POSTMENOPAUSAL PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES  
AND OSTEOARTHRITIS AND ITS EFFECT ON HYPERVISFATINEMIA**

L. V. Zhuravlyova, V. O. Shevchenko

*Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine  
bokova9229@gmail.com*

$\alpha$ -Lipoic acid is widely used in many areas of treatment. Along with other means, it is an important part of the global fight against diabetes, which is currently quite widely publicized, while its effect on adipocytokine status, including on the level of visfatin, and on the clinical manifestations of osteoarthritis in women, especially during menopause, needs further study. Purpose: To assess the effect of the proposed therapy regimen using  $\alpha$ -lipoic acid on metabolic parameters, visfatin level, and also on the clinical manifestations of osteoarthritis in postmenopausal patients with type 2 diabetes and osteoarthritis.

**Materials and methods.** For the study, 44 age-matched women with type 2 diabetes and osteoarthritis were selected, who were divided into 2 groups: patients who additionally took  $\alpha$ -lipoic acid and those who did not take it. The daily dose of  $\alpha$ -lipoic acid was 600 mg for 3 months. Determination of the level of visfatin in the blood serum of patients was carried out by the immunoenzymatic method on the «Labline-90» analyzer (Austria). An assessment of lipid and carbohydrate metabolism indicators and clinical manifestations of osteoarthritis (VAS — visual analog scale, and WOMAC — Western Ontario and McMaster Universities osteoarthritis Index) was carried out.

**Results.** It was found that patients who received  $\alpha$ -lipoic acid had significantly lower VAS, WOMAC questionnaire scores after treatment than in the control group ( $p < 0.05$ ). A significant improvement in the general parameters of glucose-insulin metabolism was observed, but the most likely changes were noted in women taking  $\alpha$ -lipoic acid. Thus, significantly lower blood insulin levels were found both compared to the value before treatment (respectively  $21.5 \pm 4.4$  and  $31.3 \pm 3.1$  mIU/mL,  $p < 0.05$ ) and compared to the data of the control group after treatment ( $29.4 \pm 1.2$  mIU/mL,  $p = 0.03$ ). In women of group 1, a statistically significant decrease in the level of visfatin was noted after 12 weeks of complex therapy with the addition of  $\alpha$ -lipoic acid (from  $5.5 \pm 1.0$  ng/mL to  $5.06 \pm 1.0$  ng/mL ( $p < 0.001$ )).

**Conclusions.** A positive effect of a 12-week course of taking alpha-lipoic acid on the parameters of glucose-insulin metabolism, lipid metabolism, visfatin levels and clinical indicators of osteoarthritis in postmenopausal women with type 2 diabetes and osteoarthritis was revealed. The expediency of using alpha-lipoic acid as an additional component of the complex therapy of postmenopausal women with type 2 diabetes and osteoarthritis is substantiated.

**Keywords:** alpha-lipoic acid, type 2 diabetes, osteoarthritis, visfatin, postmenopause, comorbid combination.