

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет  
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

# ***Здобутки клінічної і експериментальної медицини***

Науково-практичний журнал

I. Horbachevsky Ternopil State Medical University

## ***Achievements of Clinical and Experimental Medicine***

Scientific and Practical journal

**4(28)/2016**

## РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Головний редактор – Бабінець Л. С.  
Відповідальний секретар – Коцаба Ю. Я.

**Ковальчук Л. Я.**

Швед М. І.  
Яшан О. І.  
Волков К. С.  
Бігуняк В. В.  
Мисула І. Р.  
Гнатюк М. С.  
Грубник В. В.

## РЕДАКЦІЙНА РАДА:

Андрейчин М. А. (Тернопіль)  
Андрейчин С. М. (Тернопіль)  
Боднар Я. Я. (Тернопіль)  
Вадзюк С. Н. (Тернопіль)  
Галайчук І. Й. (Тернопіль)  
Геряк С. М. (Тернопіль)  
Голяченко О. М. (Тернопіль)  
Гонський Я. І. (Тернопіль)  
Гоцинський В. Б. (Тернопіль)  
Грошовий Т. А. (Тернопіль)  
Гудима А. А. (Тернопіль)  
Зербіно Д. Д. (Львів)  
Кабачна А. В. (Київ)  
Климнюк С. І. (Тернопіль)  
Кліщ І. М. (Тернопіль)  
Колесник Ю. М. (Запоріжжя)  
Кресюн В. Й. (Одеса)  
Луцик О. Д. (Львів)  
Маланчук Л. М. (Тернопіль)  
Пасечко Н. В. (Тернопіль)  
Посохова К. А. (Тернопіль)  
Середюк Н. М. (Івано-Франківськ)  
Синяченко О. В. (Краматорськ)  
Сміян С. І. (Тернопіль)  
Федорців О. Є. (Тернопіль)  
Фіра Л. С. (Тернопіль)  
Хворост О. П. (Харків)  
Черних В. П. (Харків)  
Шкробот С. І. (Тернопіль)  
Юсупов Ш. А. (Узбекистан)  
Stanislav Stipek (Czech Republic)  
Liudmila Tofan-Scutaru (Republic of Moldova)  
Svetlana Turcan (Republic of Moldova)  
Jacek Daroszewski (Polska)  
Andrzej Kubler (Polska)

## ЗДОБУТКИ КЛІНІЧНОЇ І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ МЕДИЦИНИ

(науково-практичний журнал)

Заснований у 2003 році.

Виходить 4 рази на рік.

Свідоцтво про державну реєстрацію:

серія КВ № 16983-5753ПР від 29.06.2010 р.; Наказ МОН України від 13.07.2015 р., додаток 17 щодо включення періодичних видань до Переліку наукових фахових видань України

Журнал «Здобутки клінічної і експериментальної медицини» включено до переліку наукових фахових видань ВАК України. Наказ МОН України від 13.07.2015 р., додаток 17 щодо включення періодичних видань до Переліку наукових фахових видань України (медичні науки).

Журнал включено до міжнародних наукометричних баз CrossRef, Google Scholar, Index Copernicus та Open Journal System.

Засновник і видавець:

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

Адреса редакції:

Журнал «Здобутки клінічної і експериментальної медицини»

Майдан Волі, 1

м. Тернопіль,

46001 УКРАЇНА

Тел.: (0352) 434956; (0352) 431133

Факс: (0352) 524183

e-mail: journaltdmy@gmail.com

Рекомендовано до видання Вченою радою ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України» (протокол № 4 від 27.09.2016 р.)

Рукописи рецензуються.

Редколегія залишає за собою право редагування. За істинність наведених результатів і реклами відповідальність несуть автори і рекламодавці.

У разі передруку матеріалів посилення на журнал обов'язкове.

---

### ТДМУ

Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001, УКРАЇНА

Відповідальна за випуск	Л. С. Бабінець
Редагування і коректура	Л. П. Капкаєва
Комп'ютерна верстка	С. В. Левченко
Оформлення обкладинки	П. С. Кушик

Підписано до друку 28.09.2016. Формат 60×84/8.

Гарнітура Ubuntu.

Друк офсетний. Ум. друк. арк. 21,39. Обл.-вид. арк. 24,62.

Наклад 600. Зам. № 20.

Видавець і виготівник

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001, УКРАЇНА

---

## ВПЛИВ L-КАРНІТИНУ НА ПРОЯВИ ЛІПІДНОГО ДИСТРЕС-СИНДРОМУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ У ХВОРИХ НА ОЖИРІННЯ

© О. С. Хухліна, В. С. Смандич

*ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет»*

**РЕЗЮМЕ.** У роботі представлено вплив L-карнітину на перебіг хронічного панкреатиту у хворих на ожиріння, особливості ліпідного спектра крові, а також ендокринні аспекти його регуляції.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** хронічний панкреатит, ожиріння, L-карнітин, ліпіди крові.

**Вступ.** Важливою проблемою в Україні та світі сьогодні є ожиріння, захворюваність на яке за останні роки зростає на 57 %. Це найпоширеніша ендокринна патологія, яка зустрічається, у середньому, в 80 % ендокринологічних хворих. Серед патологій, коморбідної з ожирінням, істотне місце займає хронічний панкреатит (ХП), виникнення якого суттєво знижує якість життя хворих, сприяє розвитку істотних розладів ліпідного обміну – формуванню ліпідного дистрес-синдрому [2, 7, 8].

Захворюваність на ХП у хворих з ожирінням складає, за даними різних авторів, від 45 % до 80 % [3, 7, 10]. Розвиток ХП у хворих на ожиріння зумовлений низкою встановлених (зловживання алкоголем, жирами та вуглеводами, нестача в раціоні фруктів, овочів, дефіцит чинників протіоксидантного захисту та протиінфекційного імунітету із наступним розвитком та прогресуванням запального процесу, дистрофічних змін та вільнорадикального пошкодження тканини підшлункової залози тощо) та низкою ще не встановлених факторів, вивчення яких наразі є дуже актуальним [2, 7, 10].

Нагальною проблемою сьогодення є також пошук ефективних засобів корекції фонових метаболічних розладів, які б сприяли зростанню ефективності лікування та профілактиці прогресування даних захворювань [7, 8, 10].

L-карнітин – вітаміноподібна сполука, яка бере участь в процесах обміну речовин в якості переносника жирних кислот через клітинні мембрани з цитоплазми в мітохондрії, де ці кислоти піддаються процесу β-окислення з утворенням великої кількості метаболічної енергії (у формі АТФ) [1, 4, 5]. L-карнітин нормалізує білковий і жировий обмін, відновлює лужний резерв крові, пригнічує утворення кетокислот і анаеробний гліколіз, зменшує ступінь лактацидозу, а також підвищує переносимість фізичних навантажень, при цьому сприяє економному витрачання глікогену і збільшенню його запасів у печінці [5, 6, 9, 11]. Доведена патогенетична роль L-карнітину в лікуванні коморбідного перебігу ожиріння та неалкогольної хвороби печінки [8], цукрового діабету типу 2 із артеріальною гіпертензією [8], при інфаркті міокарда, кардіоміопатіях, серцевій недостатності [5, 6, 9, 11].

**Мета дослідження** – з'ясувати ймовірний вплив L-карнітину на клінічний перебіг хронічного панкреатиту у хворих на ожиріння, стан ліпідного спектра крові та ендокринні аспекти його регуляції.

**Матеріал та методи дослідження.** Обстежено 60 хворих на ХП змішаної етіології, больова форма, рецидивуючий перебіг у фазі загострення середньої тяжкості із коморбідним ожирінням I ступеня. Для визначення ефективності лікування за випадковою ознакою було сформовано дві репрезентативні групи пацієнтів. Середній вік хворих становив  $(41,7 \pm 4,2)$  років. Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб (ПЗО) відповідного віку та статі. Контрольна група (група 1(К) 30 осіб) отримувала гіпокалорійну дієту з усуненням екстрактивних страв, антисекреторний (інгібітор протонної помпи), спазмолітичний (мебеверину гідрохлорид) упродовж 1 місяця, поліферментний (креон 10–20 тис. ОД) та гіполіпідемічний (аторвастатин 20–40 мг) препарати упродовж 90 днів. Основна група (група 2(О) 30 осіб), крім наведеної вище терапії, отримувала питну форму L-карнітину (стеател) по 1,0 (10 мл) 2 рази на день упродовж 90 днів.

Аналіз клінічних, ультрасонографічних проявів ХП, біохімічних, лабораторних показників функціонального стану підшлункової залози проводили за загальноприйнятими методиками, які досліджували в динаміці через 15, 30, 90 днів лікування, а також через 3 міс. після лікування. Ліпідний спектр крові визначали за допомогою реактивів фірми «Даниш ЛТД» (м. Львів), вміст у крові лептину визначали за допомогою імуноферментного аналізу (ELISA). Статистичний аналіз результатів дослідження здійснювали за допомогою сучасних методів варіаційної статистики.

**Результати й обговорення.** Аналіз впливу запропонованої терапії хворим на ХП (група О) на перебіг захворювання у порівнянні із К групою виявив наступні результати (табл. 1). Покращення самопочуття, зменшення ознак астеновегетативного, інтоксикаційного синдромів, диспептичних проявів у пацієнтів О групи відмічали на 4–5 день від початку лікування, тоді як у хворих К групи лише з 10 дня. Через 2 тижні від початку терапії астеновегетативний синдром значно меншої ін-

Таблиця 1. Характеристика клінічних симптомів хронічного панкреатиту (у балах) у хворих на ожиріння через 30 днів лікування (M±m)

Клінічний симптом	Групи хворих	
	основна, n=30	контрольна, n=30
Загальна слабкість (астенія)	4,6±0,15*	3,1±0,21
Працездатність (фізична, розумова)	4,8±0,04*	2,9±0,16
Сухість в роті	4,9±0,20*	1,7±0,03
Нудота	4,3±0,11*	2,4±0,05
Здуття живота	4,7±0,07*	1,7±0,13
Біль у правій, лівій підреберних ділянках	4,8±0,09*	2,8±0,16
Відчуття важкості, біль в епігастральній ділянці	4,7±0,03*	2,5±0,30
Пронос	3,6±0,08	3,2±0,14

Примітки: 1. Шкала оцінки: 1 бал – ефект негативний; 2 бали – немає ефекту; 3 бали – задовільно; 4 бали – добре; 5 балів – дуже добре.

2. \* – відмінності вірогідні порівняно з групою хворих на ХП контрольної групи (p<0,05).

тенсивності зберігався лише у 3 осіб (10,0 %) О групи, тоді як в К групі він залишався у 11 хворих (36,7,0 %). У той же термін у більшості хворих О групи зникли біль та відчуття тяжкості в епігастральній ділянці (відповідно у 25 (83,3 %), а також практично не турбували диспептичні явища (у 28 хворих (93,3 %), які зберігалися у більшості хворих К групи і на 15, і на 90 день лікування.

Порівняльна динаміка інтенсивності основних клінічних синдромів О та К груп на 30 день лікування виглядала наступним чином: загальні прояви інтоксикаційного синдрому в О групі зменшились на 32–39 % (p<0,05), порівняно з К групою, прояви диспептичного синдрому – на 44–65 % (p<0,05), клінічні прояви абомінально-больового синдрому – у межах 41–46 % (p<0,05). Усунення діарейного синдрому під час загострення ХП в обох групах настало одночасно, без суттєвої переваги ефективності курсів лікування.

Аналізуючи показники ліпідного спектра крові (табл. 2) у динаміці лікування обстежених хворих слід вказати на потужні метаболічні, ліпідокоригувальні властивості L-карнітину у відношенні корекції ліпідного дисбалансу у хворих на ХП із ожирінням за відсутності негативного впливу на функціональний стан печінки та підшлункової залози. Хоча у обох групах лікувальний комплекс включав потужний гіполіпідемічний препарат аторвастатин, динамічні показники вмісту ліпідів крові у хворих групи О з включенням L-карнітину були істотно нижчими, ніж показник у хворих К групи, а також вірогідно нижчими, ніж показник до лікування (p<0,05) (див. табл. 2).

Зокрема, вміст ХС на 30 день лікування у К групі знизився на 13,1 % (p<0,05), у О групі – на 28,4 %, на 90 день лікування – у К групі – на 26,8 % (p<0,05), в О групі – на 34,6 % (p<0,05). Слід також зазначити, що вміст у крові ХС після лікування у хворих О групи не лише нормалізувався на 90 день лікування,

але й був у межах нормальних показників ще й впродовж 3 місяців після лікування (p>0,05).

Важливим, на нашу думку, аспектом фармакологічних властивостей L-карнітину є його вірогідний вплив на корекцію вмісту ТГ у крові, які, по суті, складають патогенетичну основу стеатозу тканини підшлункової залози за умов ожиріння. L-карнітин можна віднести до класу засобів потужної ліпідокоригувальної, гіполіпідемічної дії, оскільки його призначення привело до оптимізації ліпідного спектра. Доказом цього твердження є вірогідне зниження вмісту ТГ у крові на 30 день лікування на 30,2 % у хворих О групи (p<0,05) (див. табл. 2). На противагу цим даним, у К групі зміни вмісту в крові ТГ є менш значними: зниження на 16,4 % (p<0,05). На 90 день лікування показники вмісту у крові ТГ все ще перевищували показник у контролі у всіх групах порівняння: у хворих О групи показник стабільно знизився у 1,8 раза (p<0,05), а у групі К – у 1,5 раза (p<0,05) та через 3 місяці після лікування знову вірогідно підвищився. Це свідчить про те, що факт корекції вмісту у крові ТГ – це питання часу, яке можливе лише при постійному ретельному призначенні ліпідознижувальної терапії під контролем ліпідограми, корекції дози препаратів та їх оптимальної комбінації.

На 30 день лікування вміст у крові основної фракції проатерогенних ліпопротеїнів (ЛПНЩ) у К групі знизився на 24,0% (p<0,05), на 90 день лікування зниження склало 39,3 % (p<0,05), але нормативного значення показник так і не досяг. У О групі на 30 добу показник знизився у 1,6 раза, на 90 добу – у 1,7 раза (p<0,05) з вірогідною різницею із показниками у групі К. Таке ж співвідношення спостерігалось при аналізі показників через 3 міс. після лікування: вміст ЛПНЩ у О групі зберігався в межах нормативних, а у К групі вірогідно перевищував показник у ПЗО (p<0,05) і складав підвищену загрозу атерогенезу у цього контингенту осіб.

Таблиця 2. Показники ліпідного спектра крові у хворих на хронічний панкреатит та ожиріння в динаміці лікування (M±m)

Показники	ПЗО, n=30	Групи	До лікування	Через 30 днів	Через 90 днів	Через 3 міс. після лікування
ХС, ммоль/л	4,72±0,10	К	6,93±0,09 *	6,05±0,12*/**	5,07±0,021*/**	6,32±0,134*/**
		О	6,85±0,11 *	4,94±0,14 **/#	4,51±0,049 **/#	4,76±0,092 **/#
ТГ, ммоль/л	1,47±0,03	К	3,17±0,01 *	2,65±0,10 */**	2,14±0,026 */**	2,45±0,026 */**
		О	3,15±0,01 *	2,20±0,017 */**/#	1,71±0,025 */**/#	1,83±0,031 */**/#
ЛПНЩ, ммоль/л	2,59±0,03	К	4,58±0,02 *	3,48±0,045 */**	2,87±0,045 */**	3,24±0,045 */**
		О	4,59±0,03 *	2,83±0,015 */**/#	2,63±0,012 **/#	2,70±0,033 **/#
ЛПВЩ, ммоль/л	1,29±0,05	К	0,70±0,01 *	0,98±0,013 */**	1,25±0,010 **	1,13±0,017 */**
		О	0,73±0,01 *	1,02±0,012 */**	1,19±0,015 **	1,11±0,030 */**
Лептин, мкг/л	4,61±0,12	К	15,52±0,41*	14,52±0,54 *	12,40±0,62 *	12,37±0,59 *
		О	15,51±0,42 *	12,50±0,33 */**	9,26±0,47 */**/#	7,23±0,42 */**/#

Примітки: 1. \* – різниця вірогідна у порівнянні з показником у ПЗО (p<0,05); 2. \*\* – різниця вірогідна у порівнянні з показником до лікування (p<0,05); 3. # – різниця вірогідна у порівнянні з показником після лікування у хворих К групи (p<0,05).

На 30 день лікування вміст у крові основної фракції протиатерогенних ліпопротеїнів – ЛПВЩ у К групі зріс у 1,4 раза (p<0,05), на 90 день лікування – у 1,8 раза (p<0,05), досягнувши нормативного показника. Заслуга корекції вмісту ЛПВЩ у крові належить статинам – потужним ліпідкоригувальним препаратам. У групі О на 30 добу показник також зріс у 1,4 раза, на 90 добу – у 1,6 раза (p<0,05), досягнувши нормативних показників, однак вірогідної різниці із показниками у групі К встановлено не було. Таке ж співвідношення спостерігалось при аналізі показників через 3 міс. після лікування: вміст ЛПВГ у К та О групах зберігався в межах, що були нижче нормативних (p<0,05), що також складає підвищений ризик атерогенезу.

Аналогічно змінювався ІА, який у хворих О групи вірогідно знижувався на 30 день лікування у межах 1,9 раза (p<0,05), а також при обстеженні на 90 день та через 3 міс. після лікування стабільно досяг нормативних значень. У К групі ІА також знижувався під впливом лікування (у 1,6 раза (p<0,05)), однак норми не досяг.

Ультрасонографічне дослідження підшлункової залози після лікування хворих на ХП О групи виявило істотне зниження ступеня стеатозу (зменшення відсотка дорзального згасання ехосигналу), трансформацію середньозернистої структури па-

ренхіми у дрібнозернисту та більш однорідну, а також зменшення запального набряку підшлункової залози (вертикальний розмір головки (26,0±2,3) мм проти (34,3±3,2) мм до лікування, (p<0,05)), тоді як через 3 міс. після лікування даний параметр вже становив (23,0±2,1) мм (27,8 % (p<0,05)). Нами також був проаналізований інтегральний біохімічний показник, який відображає ступінь регуляції ліпідного обміну – вміст у крові лептину – гормону жирової тканини, який у хворих О групи вірогідно знижувався на 90 день лікування на 40,0 % (p<0,05), а також при обстеженні через 3 міс. після лікування – знизився на 53,1 % (див. табл. 2). У К групі вміст лептину також знижувався під впливом лікування, але невірогідно (p>0,05).

**Висновок.** Застосування L-карнітину у комплексній терапії хворих на ХП із ожирінням сприяє швидшому досягненню клінічної ремісії ХП, оптимізації ліпідного спектра крові, зменшенню ступеня стеатозу та запального набряку підшлункової залози, потенціюванню дії статинів, а також нормалізації процесів регулювання ліпідного обміну у хворих на ожиріння.

**Перспективою подальших досліджень у цьому напрямку** є дослідження інших метаболічних ефектів L-карнітину у хворих із коморбідним перебігом хронічного панкреатиту та ожиріння.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Асташкин Е. И. Роль L-карнитина в энергетическом обмене кардиомиоцитов и лечении заболеланий сердечно-сосудистой системы / Е. И. Асташкин, М. Г. Глезер // Кардиология и сердечно-сосуд. хир. – 2012. – № 2. – С. 58–65.  
2. Бондаренко О. А. Клиническая диагностика хронического панкреатита в сочетании с ожирением / О. А. Бондаренко // Укр. тер. журнал. – 2012. – № 3–4. – С. 35–39.

3. Ключко Д. А. Сравнение эффективности антиоксидантных препаратов применительно к острому панкреатиту в эксперименте / Д. А. Ключко, В. Е. Корик, С. А. Жидков // Эксперимент. и клин. фармакология. – 2011. – № 9. – С. 11–15.

4. Леонтьева И. В. Значение метаболических нарушений в генезе кардиомиопатий и возможности применения L-карнитина для терапевтической коррекции /

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

И. В. Леонтьева, В. С. Сухоруков // Вестник педиатр. фармакол. и нутрициол. – 2006. – № 2. – С. 12–14.

5. Опыт применения инфузионного отечественного препарата левокарнитина при синдроме малого выброса у больных острым инфарктом миокарда / Н. Ю. Семиголовский, Е. К. Верцинский, Б. А. Азанов [и др.] // Бюл. НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. – 2012. – № 3. – С. 69.

6. Первый клинический опыт применения инфузионного отечественного препарата левокарнитина при синдроме малого выброса у больных инфарктом миокарда, тромбоэмболией легочной артерии и дилатационной кардиомиопатией / Н. Ю. Семиголовский, Е. К. Верцинский, Б. А. Азанов [и др.] // Материалы 6-го съезда ассоциации анестезиологов-реаниматологов Северо-Запада России // Эфферентная тер. – 2011. – № 3. – С. 136–137.

7. Сосудистые заболевания поджелудочной железы и сосудистые осложнения панкреатической патологии: лучевые, сонографические и морфологиче-

ские сопоставления (обзор литературы) / Н. В. Момот, Н. Б. Губергриц, Ю. А. Загоренко [и др.] // Мед. визуализация. – 2005. – № 5. – С. 11–21.

8. Хухліна О. С. Неалкогольний стеатогепатит та гіпертонічна хвороба: особливості коморбідного перебігу, оптимізовані підходи до лікування / О. С. Хухліна, О. Є. Мандрик. – Чернівці, 2014. – 203 с.

9. Элькар (левокарнитин): возможность срочной энергетической коррекции нарушений метаболизма в головном мозге при острой цереброваскулярной патологии / В. А. Жуков, Л. Э. Ельчинская, А. В. Леонтьева [и др.] // Врач скорой помощи. – 2011. – № 2. – С. 41–46.

10. Денисова Т. П. Клинико-эпидемиологические аспекты течения острого панкреатита в последнем десятилетии XX века / Т. П. Денисова, Л. А. Тюльтева // Казанский мед. журнал. – 2009. – Т. 90, № 6. – С. 897–900.

11. Metabolic treatment with L-carnitine in acute anterior ST segment elevation myocardial infarction. A randomized controlled trial / G. Tarantini, D. Scrutinio, P. Bruzzi [et al.] // Cardiology. – 2006. – Vol. 106, № 4. – P. 215–223.

## EFFECT OF L-CARNITINE ON THE MANIFESTATIONS OF LIPID DISTRESSES SYNDROME IN TREATMENT OF CHRONIC PANCREATITIS IN PATIENTS WITH OBESITY

©O. S. Khukhlina, V. S. Smandych

*Bukovynian State Medical University*

SUMMARY. In this paper, the effects of L-carnitine on the course of chronic pancreatitis in patients with obesity, blood lipid spectrum feature and endocrine aspects of its regulation, are presented.

KEY WORDS: chronic pancreatitis, obesity, L-carnitine, blood lipids.

Отримано 07.07.2016