



ВЛИЯНИЕ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ НА ДИНАМИКУ ИНТЕРЛЕЙКИНОВ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ПАНКРЕАТИТОМ

М.О. КЛИНДУХОВА, **А.Х. КАДЕ**

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского» министерства здравоохранения Краснодарского края, ул. 1-го Мая, д. 167, Краснодар, 350086, Россия; e-mail: kkb1@mail.ru.

Аннотация. Острый панкреатит – одно из частых заболеваний органов брюшной полости, занимающее по распространенности третье место после острых аппендицита и холецистита. Развитие воспалительного процесса в поджелудочной железе во многом определяется и регулируется изменениями в ансамбле провоспалительных и противовоспалительных цитокинов. Установлено, что высокий уровень провоспалительных цитокинов приводит к разрушению структуры пораженного органа и развитию различных осложнений. **Цель исследования** – изучить влияние физиотерапевтического метода транскраниальной электростимуляции на оптимизацию уровня цитокинов и повышение эффективности комплексной терапии больных с острым воспалением поджелудочной железы. **Материалы и методы исследования.** Динамику уровня цитокинов изучали у 40 больных с острым воспалением поджелудочной железы, из которых 20 лицам выполняли стандартные лечебные мероприятия, а 20 пациентам основной группы дополнительно к стандартным проводили процедуры транскраниальной электростимуляции. **Результаты и их обсуждение.** У больных острым панкреатитом определены положительные изменения уровня цитокинов в сыворотке крови в ответ на стандартные лечебные мероприятия, но у лиц из основной группы, дополнительно получавших процедуры транскраниальной электростимуляции, эти сдвиги были достоверно более существенными, по сравнению с результатами группы сравнения. **Заключение.** Выполнение больным острым панкреатитом физиотерапевтических процедур транскраниальной электростимуляции позволяет более существенно уменьшить активность системного воспалительного ответа, чем стандартное лечение, понизить выраженность повреждающего действия провоспалительных цитокинов и риск развития хронического воспалительного процесса.

Ключевые слова: острое воспаление поджелудочной железы, интерлейкины, транскраниальная электростимуляция

EFFECT OF TRANSCRANIAL ELECTRICAL STIMULATION ON THE DYNAMICS OF INTERLEUKINS IN PATIENTS WITH ACUTE PANCREATITIS

M.O. KLINDUKHOVA, **A.K. KADE**

State Budgetary Institution of Healthcare “Scientific and Research Institute - Professor S.V. Ochapovskiy’s Regional Hospital №1 of the Ministry of Healthcare of Krasnodar region”,
167 1-go Maya str., Krasnodar, 350086, Russia; e-mail: kkb1@mail.ru.

Abstract. Acute pancreatitis is one of the frequent diseases of abdominal cavity organs, ranking third in prevalence after acute appendicitis and cholecystitis. The development of inflammatory process in the pancreas is largely determined and regulated by changes in the ensemble of pro- and anti-inflammatory cytokines. It is established that high proinflammatory cytokines level leads to structural destruction of the affected organ and development of various complications. **Purpose** of the study is to investigate the influence of the physiotherapeutic method of transcranial electrostimulation on cytokines level optimization and increase of efficiency of complex therapy of patients with acute inflammation of the pancreas. **Materials and methods.** The dynamics of cytokines level was studied in 40 patients with acute inflammation of the pancreas, 20 of them were treated with standard therapeutic measures, and 20 patients of the main group were additionally treated with transcranial electrostimulation procedures. **Results and their discussion.** In patients with acute pancreatitis positive changes of cytokines level in blood serum were determined in response to standard therapeutic measures, but in the main group patients who additionally received transcranial electrostimulation procedures these shifts were significantly more noticeable compared with the results of the reference group. **Conclusion.** Performing physiotherapeutic procedures of transcranial electrostimulation in patients with acute pancreatitis allows to reduce the activity of systemic inflammatory response more significantly than using standard treatment, to decrease the severity of the damaging effect of proinflammatory cytokines and the risk of chronic inflammatory process development.

Keywords: acute inflammation of the pancreas, interleukins, transcranial electrical stimulation

Введение. Острый панкреатит относится к группе проблемных заболеваний абдоминальной хирургии, преимущественно распространенных среди лиц трудоспособного возраста. Заболеваемость острым панкреатитом в Российской Федерации на 100000 населения в 2019 г. составила 132,9, в 2020 г. – 119,2 и в 2021 г. – 118,9. За период с 2019 по 2021 г.г. в России на стационарное лечение с диагнозом K85 «острый панкреатит» было принято 433019 пациентов, при этом госпитальная летальность изменялась от 3,11% до 4,26%. Хирургическое вмешательство осуществлено у 44000 больных, среди которых послеоперационная летальность варьировала от 17,4% до 18,9% [4].

Острый воспалительный процесс в поджелудочной железе сопровождается изменениями цитокинового профиля у этих пациентов. Определение уровня цитокинов в сыворотке крови больных острым панкреатитом позволяет оценить тяжесть патологического процесса, определить эффективность проводимой фармакотерапии, прогнозировать возможность развития различных осложнений. Установлено, что повреждение структуры поджелудочной железы в значительной мере обусловлено высоким уровнем провоспалительных цитокинов, поэтому коррекция патологических изменений профиля соответствующих *интерлейкинов* (ИЛ) имеет первостепенное значение [3,5]. Подобный подход важен ещё и потому, что даже у последних модификаций используемых нестероидных противовоспалительных препаратов имеется внушительный перечень побочных эффектов и противопоказаний, препятствующих назначению данных фармакологических средств некоторым группам больных острым панкреатитом. Поэтому выбор оптимального варианта лечения пациентов с острым воспалением поджелудочной железы не потерял своей актуальности и трудности для врачей клиники абдоминальной хирургии.

С учетом результатов ранее выполненных исследований [1] мы предположили, что проведение физиотерапевтических процедур *транскраниальной электростимуляции* (ТЭС) больным острым панкреатитом может оптимизировать течение воспалительного процесса в поджелудочной железе, уменьшить риск развития серьезных осложнений в брюшной полости и повысить эффективность комплексных лечебных мероприятий у данной категории пациентов.

Цель исследования – определение влияния физиотерапевтического метода транскраниальной электростимуляции на уровень провоспалительных и противовоспалительных цитокинов и на результаты лечения больных острым панкреатитом.

Материалы и методы исследования. Формирование групп для проведения исследования с критериями отбора пациентов, технология взятия крови и проведения анализов, методика электроимпульсного воздействия на лиц основной группы представлены в предыдущей публикации [2].

Транскраниальную электростимуляцию выполняли от аппарата «Трансаир-03» (Россия). Дозовые параметры процедуры: вид импульсного тока – биполярный, сила тока – от 1,2 до 3 мА. Продолжительность первой физиотерапевтической процедуры равнялась 25 минутам, остальные ежедневные воздействия в течение курса продолжались 45 минут, на курс от 7 до 8 процедур.

Исследования проводили в клиничко-диагностическом центре КубГМУ. Для анализа использовали тест-системы для иммуноферментного определения концентрации интерлейкинов АО «Вектор-Бест» (Россия). Уровни содержания интерлейкинов в сыворотке крови у здоровых доноров: ИЛ-1 β : диапазон 0-11 пг/мл, среднее значение 1,6 пг/мл; ИЛ-6: диапазон 0-10 пг/мл, среднее значение 2 пг/мл; ИЛ-10: диапазон 0-31 пг/мл, среднее значение 5 пг/мл; ФНО- α : диапазон 0-6 пг/мл, среднее значение 0,5 пг/мл.

Полученные результаты статистически обработаны и продемонстрированы в таблицах.

Проведение данного научного исследования разрешено Независимым Этическим Комитетом при ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России (протокол № 92 от 13.10 2020 г.). Физиотерапевтические процедуры транскраниальной электростимуляции выполняли лицам основной группы на основании их добровольного согласия.

Результаты и их обсуждение. Цитокин ИЛ-1 – основной регулятор местной воспалительной реакции и системного воспалительного ответа, образует семейство, в котором ведущая роль отводится интерлейкинам ИЛ-1 α , ИЛ-1 β и ИЛ-18. Биологическое действие цитокинов семейства ИЛ-1 связано с активацией местных защитных реакций. ИЛ-1 формирует воспалительный процесс с локальной гиперемией, отёком, инфильтрацией тканей лейкоцитами [5].

Исследование динамики уровня ИЛ-1 β показало, что исходные значения этого цитокина в группах не различались, тогда как при заключительном обследовании в группе сравнения наблюдали снижение данного показателя в 1,9 раза, а в основной группе в 3,8 раза (табл. 1).

Таблица 1

Анализ динамики уровня ИЛ-1 β у пациентов группы сравнения (n=20) и основной с ТЭС-терапией (n=20) группы

Маркер воспаления	Исходный		Заключительный		p
	Me	Q ₁ -Q ₃	Me	Q ₁ -Q ₃	
ИЛ-1 β , пг/мл (группа сравнения)	4,147	3,661 – 6,167	2,145	1,729 – 2,983	0,002*
ИЛ-1 β , пг/мл (основная группа)	5,188	3,920 – 9,943	1,378	1,188 – 1,633	< 0,001*
p	0,107		0,005*		

Примечание: * – различия показателей статистически значимы (p<0,05)

ИЛ-6 относится к многофункциональным цитокинам, активно участвующим в формировании иммунного ответа и воспалительной реакции. Содержание ИЛ-6 возрастает при повреждении и воспалении тканей, активируя синтез в печени основного числа белков острой фазы, тогда как цитокины ИЛ-1 и ФНО, действуя опосредованно через ИЛ-6, стимулируют только синтез отдельных белков [5].

Изучение динамики уровня ИЛ-6 не выявило межгрупповых различий исходных значений, тогда как при итоговом обследовании в группе сравнения наблюдали снижение данного показателя в 4,7 раза, а в основной группе в 10,5 раз (табл. 2).

Таблица 2

Анализ динамики уровня ИЛ-6 у пациентов группы сравнения (n=20) и основной с ТЭС-терапией (n=20) группы

Маркер воспаления	Исходный		Заключительный		p
	Me	Q ₁ -Q ₃	Me	Q ₁ -Q ₃	
ИЛ-6, пг/мл (группа сравнения)	77,121	51,915 – 155,161	16,279	10,114 – 22,231	< 0,001*
ИЛ-6, пг/мл (основная группа)	73,178	48,231 – 170,813	6,983	5,325 – 8,783	< 0,001*
p	0,914		< 0,001*		

Примечание: * – различия показателей статистически значимы (p<0,05)

Фактор некроза опухоли (ФНО) в малых дозах является оптимальным регулятором защитных реакций на внедрение патогенов в организм, активируя лейкоциты, фибробласты и клетки эндотелия, усиливая фагоцитоз и синтез цитокинов макрофагами.

При высоких концентрациях ФНО относится к медиаторам, индуцирующим патологическую системную воспалительную реакцию, повреждение органов и развитие сепсиса. Эти проявления свойственны именно ФНО и не проявляются в подобной степени ни у одного провоспалительного цитокина. Сочетанное действие ФНО и других цитокинов вызывает гиперактивацию эндотелия и возникновение комплекса патологических реакций в сосудистом русле, приводящих к развитию септического шока [5, 7].

Таблица 3

Анализ динамики уровня ФНО- α у пациентов группы сравнения (n=20) и основной с ТЭС-терапией (n=20) группы

Маркер воспаления	Исходный		Заключительный		p
	Me	Q ₁ -Q ₃	Me	Q ₁ -Q ₃	
ФНО- α , пг/мл (группа сравнения)	7,161	5,975–8,596	4,820	4,263–5,210	< 0,001*
ФНО- α , пг/мл (основная группа)	7,088	6,088–8,421	4,183	3,400–4,424	< 0,001*
p	0,914		0,007*		

Примечание: * – различия показателей статистически значимы (p<0,05)

Исследование динамики уровня ФНО- α показало, что исходные значения этого цитокина в группах не различались, тогда как при заключительном обследовании в группе сравнения наблюдали снижение данного показателя в 1,4 раза, а в основной группе в 1,8 раза (табл. 3).

ИЛ-10 считается основным противовоспалительным цитокином, способным подавлять лихорадку, продукцию провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО) и иммунорегуляторных цитокинов (ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13), то есть ИЛ-10 - это идеальный иммуносупрессор, подавляющий клеточный иммунитет, аллергические и аутоиммунные реакции. Избыточная продукция ИЛ-10 способствует переходу острого воспалительного процесса в хроническую стадию, что обуславливает необходимость коррекции его уровня [5, 6].

В нашем исследовании у больных из группы сравнения уровень ИЛ-10 в первые сутки госпитализации в 3,2 раза превышал средние значения этого интерлейкина у здоровых лиц и при заключительном обследовании остался без изменений. У пациентов основной группы исходный уровень ИЛ-10 превысил средние значения в 3,4 раза, но данные заключительного анализа показали снижение содержания этого интерлейкина на 50% (табл.4). Таким образом, курсовое проведение транскраниальной электростимуляции больным острым панкреатитом из основной группы существенно понизило уровень противовоспалительного интерлейкина ИЛ-10.

Таблица 4

Анализ динамики уровня ИЛ-10 у пациентов группы сравнения (n=20) и основной с ТЭС-терапией (n=20) группы

Маркер воспаления	Исходный		Заключительный		p
	Me	Q ₁ -Q ₃	Me	Q ₁ -Q ₃	
ИЛ-10, пг/мл (группа сравнения)	15,847	10,692 – 34,109	14,555	10,018 – 21,445	0,729
ИЛ-10, пг/мл (основная группа)	16,944	13,621 – 34,360	8,457	6,046 – 13,158	< 0,001*
p	0,516		0,014*		

Примечание: * – различия показателей статистически значимы (p<0,05)

Заключение. Выполнение больным острым панкреатитом физиотерапевтических процедур транскраниальной электростимуляции позволяет более существенно уменьшить активность системного воспалительного ответа, чем стандартное лечение, понизить выраженность повреждающего действия провоспалительных цитокинов и риск развития хронического воспалительного процесса.

Литература

1. Занин С.А., Каде А.Х., Кадомцев Д.В. ТЭС-терапия. Современное состояние проблемы // Современные проблемы науки и образования. 2017. №1. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=26133> (дата обращения: 11.05.2023).
2. Клиндухова М.О., Каде А.Х. Влияние транскраниальной электростимуляции на уровень секретина и холецистокинина у больных острым панкреатитом // Современные проблемы науки и образования. 2023. № 5. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=32982> (дата обращения: 04.11.2023).
3. Клинические рекомендации «Острый панкреатит» (разработаны рабочей группой под руководством академика А.Ш. Ревитшвили). Утверждены Минздравом РФ в 2020 г.
4. Ревитшвили А.Ш., Оловянный В.Е., Сажин В.П., Кузнецов А.В., Шелина Н.В., Овечкин А.И. Хирургическая помощь в Российской Федерации. М., 2022. 200 с.
5. Симбирцев А.С. Цитокины в патогенезе и лечении заболеваний человека. СПб.: Фолиант, 2018. 512 с.
6. Ip W., Hoshi N., Shouval D. Anti-inflammatory effect of IL-10 mediated by metabolic reprogramming of macrophages // Science. 2017. №356. P. 513.
7. Kalliolias G., Ivashkiv L. TNF biology, pathogenic mechanisms and emerging therapeutic strategies // Nat. Rev. Rheumatol. 2016. №12. P. 49.

References

1. Zanin SA, Kade AKh, Kadomcev DV, et al. Sovremennoe sostojanie problemy [TES-therapy. The Current State of the Problem]. Modern Problems of Science and Education. 2017;1. Available from: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=26133>.
2. Klindukhova MO, Kade Akh. Vlijanie transkraniial'noj jelektrostimuljacji na uroven' sekretina i holecistokinina u bol'nyh ostrym pankreatitom [Effect of transcranial electrical stimulation on secretin and cholecystokinin levels in patients with acute pancreatitis]. Modern Problems of Science and Education. 2023;5. Available from: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=32982>.
3. Revishvili ASH, Kubishkin VA, Zatevakhin II, et al. Klinicheskie rekomendacii [Clinical guidelines: acute pancreatitis], 2020.
4. Revishvili ASH, Olovyannii VE, Sagin VP, Kuznetcov AV, Shelina NV, Ovechkin AI. Hirurgicheskaja pomoshh' v Rossijskoj Federacii [Surgical care in Russian Federation]. 2022:200.
5. Simbirtcev AS. Citokiny v patogeneze i lechenii zabojevanij cheloveka [Cytokines in the pathogenesis and treatment of human diseases]. 2018:512.
6. Ip W, Hoshi N, Shouval D et al. Anti-inflammatory effect of IL-10 mediated by metabolic reprogramming of macrophages. Science. 2017;356:513.
7. Kalliolias G, Ivashkiv L. TNF biology, pathogenic mechanisms and emerging therapeutic strategies. Nat. Rev. Rheumatol. 2016;12:49.

Библиографическая ссылка:

Клиндухова М.О., Каде А.Х. Влияние транскраниальной электростимуляции на динамику интерлейкинов у больных острым панкреатитом // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2024. №2. Публикация 3-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-2/3-3.pdf> (дата обращения: 25.03.2024). DOI: 10.24412/2075-4094-2024-2-3-3. EDN CBUHBC*

Bibliographic reference:

Klindukhova MO, Kade AK. Vlijanie transkraniial'noj jelektrostimuljacji na dinamiku interlejkinov u bol'nyh ostrym pankreatitom [Effect of transcranial electrical stimulation on the dynamics of interleukins in patients with acute pancreatitis]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2024 [cited 2024 Mar 25];2 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-2/3-3.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2024-2-3-3. EDN CBUHBC

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-2/e2024-2.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после выгрузки полной версии журнала в eLIBRARY