



О. В. Заволока,  
П. А. Бездітко,  
Л. П. Абрамова,  
В. О. Векшин

Харківський національний  
медичний університет,  
м. Харків

© Колектив авторів

## ІМУНОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ДИНАМІКИ БАКТЕРІАЛЬНИХ КЕРАТИТІВ І СТУПЕНЮ ТЯЖКОСТІ ЗАЛЕЖНО ВІД НАЯВНОСТІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

**Реферат.** *Вступ.* У хворих на цукровий діабет (ЦД) відмічаються особливості динаміки бактеріальних кератитів І ступеню тяжкості, що приводять до подовження тривалості захворювання та погіршення його наслідків

*Мета роботи* – виявити імунологічні особливості динаміки бактеріальних кератитів І ступеню тяжкості залежно від наявності ЦД І типу.

*Матеріали та методи.* Було проаналізовано рівень інтерлейкінів (ІЛ), а саме ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6 та ІЛ-10 у слізній рідині хворого та контрлатерального ока 6 хворих на ЦД І типу й бактеріальні кератити І ступеню тяжкості та 6 хворих на бактеріальні кератити І ступеню тяжкості без ЦД на 1 день, 10-14 день та 24 день спостереження. Для порівняння використовували дані 14 здорових осіб відповідного віку. І ступінь тяжкості бактеріального кератиту визначали згідно запропонованої нами схеми при сумі балів  $\leq 14$ . Усім хворим проводили лікування інстиляціями офлоксацину, антисептиків, антиоксидантів, репаративів, сльозозамінників, мідріатиків, системної протизапальної терапії. Рівень ІЛ у слізній рідині визначали за допомогою кількісного колориметричного імуноферментного аналізу з використанням наборів ІФА фірми ANOGEN відповідно до інструкції використання.

*Результати та їх обговорення.* У хворих на бактеріальний кератит І ступеню тяжкості, як при ЦД, так і без ЦД, у 1 добу спостереження відмітили підвищення рівня ІЛ-1 $\beta$  й ІЛ-6 у слізній рідині хворого ока та ІЛ-10 – контрлатерального ока у порівнянні до здорових осіб, на 10-14 день – підвищення рівню ІЛ-1 $\beta$  й ІЛ-6 хворого та контрлатерального ока, а також ІЛ-10 – контрлатерального ока ( $p < 0,05$ ). На 24 день спостереження у хворих на бактеріальний кератит І ступеню тяжкості без ЦД виявили нормалізацію рівня інтерлейкінів у слізній рідині хворого та контрлатерального ока, проте у хворих на ЦД залишався підвищеним вміст ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6, як у хворому, так і у контрлатеральному оці ( $p < 0,05$ ).

*Висновки.* У хворих на ЦД відмічаються імунологічні особливості динаміки бактеріальних кератитів І ступеню тяжкості, а саме більш тривале підвищення рівня прозапальних цитокінів ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6 у слізній рідині хворого та контрлатерального ока.

**Ключові слова:** цукровий діабет, бактеріальний кератит, інтерлейкіни, цитокіни, ступінь тяжкості бактеріального кератиту.

### Вступ

Ризик розвитку кератиту у хворих на цукровий діабет (ЦД) у 1,27 разів перевищує такий у загальній популяції [1]. Раніше нами було виявлено, що у хворих на ЦД відмічаються особливості динаміки бактеріальних кератитів І ступеню тяжкості, що приводять до подовження тривалості захворювання та погіршення його наслідків [2]. Однією з можливих причин є порушення імунної системи, характерне для

ЦД. У хворих на ЦД виявили порушення регуляції цитокінів як у спокійному стані [3], так і при запальних захворюваннях [4, 5]. Літературні відомості свідчать, що при бактеріальному кератиті відмічається підвищення рівня прозапальних цитокінів у слізній рідині хворого ока, а саме інтерлейкіну 1 $\beta$  (ІЛ-1 $\beta$ ) й інтерлейкіну 6 (ІЛ-6), та протизапального інтерлейкіну 10 (ІЛ-10) – у слізній рідині контрлатерального ока [6]. Однак, не проводилось вивчення рів-



ня прозапальних та протизапальних цитокінів у хворих на бактеріальний кератит та ЦД.

### Мета роботи

Виявити імунологічні особливості динаміки бактеріальних кератитів I ступеню тяжкості залежно від наявності ЦД I типу.

### Матеріали та методи досліджень

Було проаналізовано рівень про- та протизапальних цитокінів у слізній рідині 6 хворих на ЦД I типу й бактеріальні кератити I ступеню тяжкості (основна група) та 6 хворих на бактеріальні кератити I ступеню тяжкості без ЦД (група порівняння) в динаміці спостереження. Визначали рівень ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6 та ІЛ-10 у слізній рідині хворого та контрлатерального ока на 1 день (до проведення лікування), 10-14 день та 24 день спостереження. Для порівняння використовували дані 14 здорових осіб відповідного віку. Дослідження виконувалось відповідно до Хельсинської декларації, дозвіл на його проведення отримали на засіданні комісії з питань етики та біоетики ХНМУ від 5 грудня 2018 року (протокол № 11).

Діагноз бактеріального кератиту був встановлений на основі характерної клінічної картини та підтверджений бактеріологічно. У дослідження включили хворих, у яких при первинному бактеріологічному дослідженні (взятому до призначення лікування) була виявлена чутливість збудника до антибіотику офлоксацину. Ступінь тяжкості визначали згідно запропонованої нами схеми для визначення тяжкості бактеріальних кератитів, яка включає 8 ознак (локалізація кератиту, ступінь запальної реакції в передній камері ока, ступінь перикорнеальної ін'єкції, розміри та глибина виразкового дефекту рогівки, глибина інфільтрації та набряку рогівки, ступінь зниження середнього порогу чутливості рогівки при безконтактній альгезиметрії з температурою струменю повітря 20 °С), кожен з яких залежно від тяжкості оцінюється в балах (0, 1, 2, 3) з наступним підрахунком суми балів. У дослідження включили хворих із I ступенем тяжкості бактеріальних кератитів при сумі балів  $\leq 14$ .

Усім хворим на бактеріальний кератит, як основної, так і групи порівняння, проводили лікування інстиляціями антибіотику офлоксацину, антисептиків, антиоксидантів, репаративів, сльозозамінників (0,15–0,4 % гіалуронової кислоти), мідріатиків, системної протизапальної терапії до зникнення клінічної симптоматики.

Вік хворих основної групи коливався від 25 до 36 років, в середньому складав — (29,3 $\pm$ 4,7) років; тривалість ЦД від 5 до 10 років — у 66,7% хворих, вище 10 років — у 33,3%

хворих; у 16,7% хворих ЦД був компенсований (HbA1c < 7,1%), у 33,3% хворих — субкомпенсований (HbA1c — 7,1Ц7,5%), у 50% хворих — декомпенсований (HbA1c > 7,5%); у всіх хворих неврологом було діагностовано діабетичну полінейропатію. Вік хворих контрольної групи коливався від 18 до 40 років, в середньому складав — (31,0 $\pm$ 9,6) років, достовірно не відрізнявся від показника хворих основної групи ( $p > 0,05$ ). Вік здорових осіб коливався від 18 до 42 років, в середньому складав — (29,3 $\pm$ 9,0) років, достовірно не відрізнявся від показника основної та групи порівняння ( $p > 0,05$ ).

Крім стандартних, методи офтальмологічного дослідження включали бактеріологічне дослідження, флюоресцеїновий тест, ОКТ переднього відрізка ока на апараті TOPCON 3D OCT-2000, безконтактне дослідження чутливості рогівки (за допомогою розробленого нами приладу та методики [7]). Забір слізної рідини здійснювався до закапування будь-яких очних крапель, згідно описаної раніше методики [6]. За допомогою мікропіпетки 60 мкл стерильного сольового розчину закапували в нижній форнікс кон'юнктивального мішка. Далі досліджуваних не моргаючи просили подивитися вліво, вправо, вгору і вниз, чотири рази, щоб змішати вміст слізної рідини. Потім розведену стерильним фізіологічним розчином слізну рідину збирали з нижнього форніксу за допомогою мікропіпетки, переносили в пробірку Еппендорфа та зберігали при температурі -20 °С.

Рівень ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6 та ІЛ-10 у слізній рідині визначали за допомогою кількісного колориметричного імуноферментного аналізу з використанням наборів ІФА фірми ANOGEN (Онтаріо, Канада) відповідно до інструкції використання.

Для оцінки числових показників використовували середнє арифметичне значення (M), стандартне відхилення (m), діапазон коливань, медіану. При порівняльному аналізі міжгрупових порядкових показників використовували непараметричний метод для незалежних вибірок (ранговий критерій Манна-Уїтні). Усі результати оцінювалися при граничному рівні похибки не більше 5% ( $p < 0,05$ ).

### Результати досліджень та їх обговорення

Виявили, що у 1 день спостереження до проведення лікування рівень ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6 у слізній рідині хворого ока у основній групі хворих на бактеріальний кератит I ступеню тяжкості та ЦД достовірно не відрізнявся від такого у хворих без ЦД групи порівняння ( $p > 0,05$ ), проте як у основній групі, так і у групі порівняння, перевищував показник здорових осіб групи порівняння ( $p < 0,05$ ), як це показано на таб.1. На 10-14 день та 24 день спостереження рівень ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6 у слізній рідині хворого ока у осно-



вній групі був вищим, ніж у групі порівняння та у здорових осіб групи порівняння ( $p < 0,05$ ). У хворих групи порівняння на 10-14 день спостереження рівень ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6 у слізній рідині хворого ока перевищував відповідні у здорових осіб групи порівняння ( $p < 0,05$ ), проте на 24 день – достовірно не відрізнявся ( $p > 0,05$ ). Слід зауважити, що зниження концентрації ІЛ-1 $\beta$  у слізній рідині хворого ока у порівнянні до 1 дня спостереження у основній групі відбулося на 24 день ( $p < 0,05$ ), а на 10-14 день – концентрація достовірно не відрізнялася від показника у 1 день у цій групі ( $p > 0,05$ ). Проте у групі порівняння зниження концентрації ІЛ-1 $\beta$  у слізній рідині хворого ока у порівнянні до 1 дня спостереження відбулося уже на 10-14 день ( $p < 0,05$ ), тобто на 10-14 днів раніше, ніж у основній групі. Рівень ІЛ-6 у слізній рідині хворого ока, як у основній групі, так і у групі порівняння на 10-14 день та 24 день спостереження був нижче, ніж у 1 день ( $p < 0,05$ ). Рівень ІЛ-10 у слізній рідині хворого ока, як у основній групі хворих на бактеріальний кератит та ЦД, так і у хворих без ЦД групи порівняння достовірно не відрізнявся між собою та від показника групи порівняння в усі терміни спостереження ( $p > 0,05$ ).

Концентрація ІЛ-10 у слізній рідині контрлатерального ока у 1 та 10-14 день спостереження у хворих на ЦД основної групи та у хворих без ЦД групи порівняння перевищувала відповідні показники здорових осіб групи порівняння ( $p < 0,05$ ), проте достовірно не відрізнялась між собою ( $p > 0,05$ ), як це показано у табл. 2. На 24 день спостереження концентрація ІЛ-10 у слізній рідині контрлатерального ока у хворих основної групи й групи порівняння зменшувалась порівняно з показником у 1 день в межах групи ( $p < 0,05$ ) та достовірно не відрізнялась від показника здорових осіб групи порівняння ( $p > 0,05$ ). Рівень ІЛ-1 $\beta$  й ІЛ-6 у слізній рідині контрлатерального ока у 1 та 24 день дослідження у основній групі був вище відповідних у групі порівняння та у здорових осіб групи порівняння ( $p < 0,05$ ). На 10-14 день дослідження концентрація ІЛ-1 $\beta$  й ІЛ-6 у слізній рідині контрлатерального ока у основній групі та групі порівняння підвищувалась порівняно з відповідними показниками у 1 день в межах групи ( $p < 0,05$ ), перевищувала таку у здорових осіб групи порівняння ( $p < 0,05$ ). Рівень ІЛ-1 $\beta$  й ІЛ-6 у слізній рідині контрлатерального ока у групі порівняння у 1 та 24 день дослідження

Таблиця 1

Концентрація цитокінів (пг/мл) у слізній рідині хворого на бактеріальний кератит I ступеню тяжкості ока залежно від наявності цукрового діабету в динаміці спостереження

Дні	Група	ІЛ-1 $\beta$			ІЛ-6			ІЛ-10		
		М $\pm$ m	Діапазон	Медіана	М $\pm$ m	Діапазон	Медіана	М $\pm$ m	Діапазон	Медіана
1	Здорові, n=14	13,1 $\pm$ 7,3	0-30	14,5	160,8 $\pm$ 54,0	0-256	169	20,1 $\pm$ 26,4	0-99	12
	Основна, n=6	73,7 $\pm$ 36,3 <sup>1</sup>	25-136	69,5	1205,5 $\pm$ 361,3 <sup>1</sup>	730-1830	1197,5	42,7 $\pm$ 55,3	0-149	22
	Порівняння, n=6	69,3 $\pm$ 36,5 <sup>1</sup>	20-127	70	1118,7 $\pm$ 362,2 <sup>1</sup>	620-1738	1115	38,7 $\pm$ 51,1	0-135	17
10-14	Основна, n=6	62,0 $\pm$ 25,9 <sup>*1</sup>	24-104	59	900,7 $\pm$ 212,1 <sup>*o1</sup>	566-1235	903,5	35,5 $\pm$ 47,2	0-125	15,5
	Порівняння, n=6	33,3 $\pm$ 16,2 <sup>o1</sup>	16-64	28,5	697,2 $\pm$ 199,8 <sup>o1</sup>	380-998	695	32,8 $\pm$ 42,9	0-115	14,5
24	Основна, n=6	41,3 $\pm$ 18,0 <sup>*o1</sup>	16-71	38,5	401,5 $\pm$ 217,2 <sup>*o1</sup>	77-760	392,5	32,2 $\pm$ 43,9	0-117	14
	Порівняння, n=6	19,3 $\pm$ 12,1 <sup>o</sup>	0-38	19,5	200,5 $\pm$ 118,6 <sup>o</sup>	7-380	203,5	28,8 $\pm$ 40,5	0-108	12,5

Примітки: \* – оцінка статистичної значимості відмінностей між основною групою та групою порівняння у відповідний період спостереження  $p < 0,05$ ; ° – оцінка статистичної значимості відмінностей між показником у перший день та в динаміці спостереження в межах групи  $p < 0,05$ ; <sup>1</sup> – оцінка статистичної значимості відмінностей між показником здорових осіб та іншими групами у різні терміни спостереження  $p < 0,05$

Таблиця 2

Концентрація цитокінів (пг/мл) у слізній рідині контрлатерального ока у хворих на бактеріальний кератит I ступеню тяжкості залежно від наявності цукрового діабету в динаміці спостереження

Дні	Група	ІЛ-1 $\beta$			ІЛ-6			ІЛ-10		
		М $\pm$ m	Діапазон	Медіана	М $\pm$ m	Діапазон	Медіана	М $\pm$ m	Діапазон	Медіана
1	Здорові, n=14	13,1 $\pm$ 7,3	0-30	14,5	160,8 $\pm$ 54,0	0-256	169	20,1 $\pm$ 26,4	0-99	12
	Основна, n=6	38,0 $\pm$ 17,6 <sup>*1</sup>	8-63	39	335,0 $\pm$ 177,2 <sup>*1</sup>	61-621	332,5	107,2 $\pm$ 62,7 <sup>1</sup>	28-215	89,5
	Порівняння, n=6	15,7 $\pm$ 14,2	0-42	14	165,8 $\pm$ 91,7	0-268	172,5	80,7 $\pm$ 53,1 <sup>1</sup>	11-176	73,5
10-14	Основна, n=6	70,2 $\pm$ 28,7 <sup>o1</sup>	21-111	72	591,3 $\pm$ 272,3 <sup>o1</sup>	97-931	624	92,5 $\pm$ 60,5 <sup>1</sup>	15-197	80,5
	Порівняння, n=6	48,3 $\pm$ 24,2 <sup>o1</sup>	12-88	47	556,7 $\pm$ 311,7 <sup>o1</sup>	23-843	630	69,8 $\pm$ 44,0 <sup>1</sup>	7-145	67
24-й	Основна, n=6	42,2 $\pm$ 18,5 <sup>*1</sup>	14-72	42	319,7 $\pm$ 177,2 <sup>*1</sup>	55-613	309,5	38,3 $\pm$ 44,9 <sup>o</sup>	0-124	27,5
	Контролю, n=6	18,8 $\pm$ 17,8	0-52	14,5	164,8 $\pm$ 105,8	0-281	197,5	33,3 $\pm$ 36,8 <sup>o</sup>	0-106	23

Примітки: \* - оцінка статистичної значимості відмінностей між основною групою та групою порівняння у відповідний період спостереження  $p < 0,05$ ; ° – оцінка статистичної значимості відмінностей між показником у перший день та в динаміці спостереження в межах групи  $p < 0,05$ ; <sup>1</sup> – оцінка статистичної значимості відмінностей між показником здорових осіб та іншими групами у різні терміни спостереження  $p < 0,05$ .

достовірно не відрізнявся від таких у здорових осіб ( $p > 0,05$ ).

Таким чином, у хворих на бактеріальний кератит I ступеню тяжкості, як при ЦД, так і без ЦД, у 1 день спостереження відмічається підвищення рівня ІЛ-1 $\beta$  й ІЛ-6 у слізній рідині хворого ока та ІЛ-10 – контрлатерального ока у порівнянні до здорових осіб, на 10-14 день – підвищення рівню ІЛ-1 $\beta$  й ІЛ-6 хворого та контрлатерального ока, а також ІЛ-10 – контрлатерального ока. На 24 день у хворих на бактеріальний кератит I ступеню тяжкості без ЦД відмічається нормалізація рівня інтерлейкінів у слізній рідині хворого та контрлатерального ока, проте у хворих на ЦД залишається

підвищеним вміст ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6, як у хворому, так і у контрлатеральному оці. Тобто при ЦД відмічається більш тривале підвищення рівня прозапальних цитокінів ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6 у слізній рідині хворого та контрлатерального ока у хворих на бактеріальний кератит I ступеню тяжкості.

### Висновки

У хворих на ЦД відмічаються імунологічні особливості динаміки бактеріальних кератитів I ступеню тяжкості, а саме більш тривале підвищення рівня прозапальних цитокінів ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6 у слізній рідині хворого та контрлатерального ока.

### ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Chang YS, Tai MC, Ho CH, Chu CC, Wang JJ, Tseng SH, Jan RL. Risk of Corneal Ulcer in Patients with Diabetes Mellitus: A Retrospective Large-Scale Cohort Study. *Sci Rep.* 2020;10(1):7388. <http://doi.org/10.1038/s41598-020-64489-0>
2. Заволока ОВ. Особливості динаміки бактеріальних кератитів I ступеню тяжкості у хворих на цукровий діабет. *Харківська хірургічна школа.* 2021;1(106):15-21. <https://doi.org/10.37699/2308-7005.4.2020.01>
3. Yao Y, Li R, Du J, Long L, Li X, Luo N. Interleukin-6 and Diabetic Retinopathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Curr Eye Res.* 2019;44(5):564-74. <http://doi:10.1080/02713683.2019.1570274>
4. Bonyek-Silva I, Nunes S, Santos RL, Lima FR, Lago A, Silva J, Carvalho LP, Arruda SM, Serezani HC, Carvalho EM, Brodskyn CI, Tavares NM. Unbalanced production of LTB $_4$ /PGE $_2$  driven by diabetes increases susceptibility to cutaneous leishmaniasis. *Emerg Microbes Infect.* 2020;9(1):1275-86. <http://doi:10.1080/22221751.2020.1773744>
5. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ; HLH Across Speciality Collaboration, UK. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet.* 2020;395(10229):1033-34. [http://doi:10.1016/S0140-6736\(20\)30628-0](http://doi:10.1016/S0140-6736(20)30628-0)
6. Yamaguchi T, Calvacanti BM, Cruzat A, Qazi Y, Ishikawa S, Osuka A, Lederer J, Hamrah P. Correlation between human tear cytokine levels and cellular corneal changes in patients with bacterial keratitis by in vivo confocal microscopy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014;55(11):7457-66. <http://doi:10.1167/iovs.14-15411>
7. Заволока ОВ, Бездітко ПА, Луханін ОО. Ефективність нового пристрою для безконтактної діагностики чутливості рогівки при визначенні її нейротрофічного стану у хворих на цукровий діабет I типу та бактеріальний кератит. *Офтальмол. журн.* 2019;6:29-33. <http://doi.org/10.31288/oftalmolzh201962933>

### REFERENCES

1. Chang YS, Tai MC, Ho CH, Chu CC, Wang JJ, Tseng SH, Jan RL. Risk of Corneal Ulcer in Patients with Diabetes Mellitus: A Retrospective Large-Scale Cohort Study. *Sci Rep.* 2020;10(1):7388. <http://doi.org/10.1038/s41598-020-64489-0>
2. Zavoloka OV. Osoblyvosti dynamiky bakterial'nykh keratytiv I stupenyu tyazhkosti u khvorykh na tsukrovyy diabet. *Kharkivska khirurhichna shkola.* 2021;1(106):15-21. <https://doi.org/10.37699/2308-7005.4.2020.01>
3. Yao Y, Li R, Du J, Long L, Li X, Luo N. Interleukin-6 and Diabetic Retinopathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Curr Eye Res.* 2019;44(5):564-74. <http://doi:10.1080/02713683.2019.1570274>
4. Bonyek-Silva I, Nunes S, Santos RL, Lima FR, Lago A, Silva J, Carvalho LP, Arruda SM, Serezani HC, Carvalho EM, Brodskyn CI, Tavares NM. Unbalanced production of LTB $_4$ /PGE $_2$  driven by diabetes increases susceptibility to cutaneous leishmaniasis. *Emerg Microbes Infect.* 2020;9(1):1275-86. <http://doi:10.1080/22221751.2020.1773744>
5. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ; HLH Across Speciality Collaboration, UK. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet.* 2020;395(10229):1033-34. [http://doi:10.1016/S0140-6736\(20\)30628-0](http://doi:10.1016/S0140-6736(20)30628-0)
6. Yamaguchi T, Calvacanti BM, Cruzat A, Qazi Y, Ishikawa S, Osuka A, Lederer J, Hamrah P. Correlation between human tear cytokine levels and cellular corneal changes in patients with bacterial keratitis by in vivo confocal microscopy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014;55(11):7457-66. <http://doi:10.1167/iovs.14-15411>
7. Zavoloka OV, Bezditko PA, Lukhanin OO. Efektyvnist' novoho prystroyu dlya bezkontaktoyi diahnostyky chutlyvosti rohivky pry vyznachenni yiyi neyrotrofichnoho stanu u khvorykh na tsukrovyy diabet I typu ta bakterial'nyy keratyt. *Oftal'mol. zhurn.* 2019;6:29-33. In Ukrainian. <http://doi.org/10.31288/oftalmolzh201962933>



ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ  
ОСОБЕННОСТИ  
ДИНАМИКИ  
БАКТЕРИАЛЬНЫХ  
КЕРАТИТОВ  
I СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ  
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ  
НАЛИЧИЯ САХАРНОГО  
ДИАБЕТА

*О. В. Заволока,  
П. А. Бездетко,  
Л. П. Абрамова,  
В. А. Векишин*

**Реферат. Введение.** У больных сахарным диабетом (СД) отмечаются особенности динамики бактериальных кератитов I степени тяжести, приводящие к увеличению продолжительности заболевания и ухудшению его последствий.

**Цель работы** — выявить иммунологические особенности динамики бактериальных кератитов I степени тяжести в зависимости от наличия СД I типа.

**Материалы и методы.** Был проанализирован уровень интерлейкинов (ИЛ), а именно ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6 и ИЛ-10 в слезной жидкости больного и контрлатерального глаза 6 больных СД I типа с бактериальным кератитом I степени тяжести и 6 больных с бактериальным кератитом I степени тяжести без СД в 1 день, 10-14 день и 24 день наблюдения. Для сравнения использовали данные 14 здоровых лиц соответствующего возраста. I степень тяжести бактериального кератита определяли согласно предложенной нами схеме при сумме баллов  $\leq 14$ . Всем больным проводили лечение инстилляциями офлоксацина, антисептиков, антиоксидантов, репарантов, слезозаменителей, мидриатикив, системной противовоспалительной терапии. Уровень ИЛ в слезной жидкости определяли с помощью количественного колориметрического иммуноферментного анализа с использованием наборов ИФА фирмы ANOGEN согласно инструкции использования.

**Результаты и их обсуждение.** У больных с бактериальным кератитом I степени тяжести, как при СД, так и без СД, в 1 день наблюдения отмечали повышение уровня ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-6 в слезной жидкости больного глаза и ИЛ-10 — контрлатерального глаза по сравнению с здоровыми лицами, на 10-14 день — повышение уровня ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-6 больного и контрлатерального глаза, а также ИЛ-10 - контрлатерального глаза ( $p < 0,05$ ). На 24 день наблюдения у больных с бактериальным кератитом I степени тяжести без СД выявили нормализацию уровня интерлейкинов в слезной жидкости больного и контрлатерального глаза, однако у больных СД осталось повышенным содержание ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, как в больном, так и в контрлатеральном глазу ( $p < 0,05$ ).

**Выводы.** У больных СД отмечаются иммунологические особенности динамики бактериальных кератитов I степени тяжести, а именно более длительное повышение уровня провоспалительных цитокинов ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6 в слезной жидкости больного и контрлатерального глаза.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, бактериальный кератит, интерлейкины, цитокины, степень тяжести бактериального кератита.

IMMUNOLOGICAL  
FEATURES OF THE  
DYNAMICS OF THE  
I DEGREE SEVERITY  
BACTERIAL KERATITES  
DEPENDING ON THE  
PRESENCE OF DIABETES  
MELLITUS

*O. V. Zavaloka, P. A. Bezditko,  
L. P. Abramova, V. O. Vekshyn*

**Summary.** In patients with diabetes mellitus (DM) there are features of the dynamics of the I degree severity bacterial keratitis, leading to prolongation of the disease and worsening of its consequences.

*The aim* was to identify immunological features of the dynamics of the I degree severity bacterial keratitis depending on the presence of type 1 DM.

*Materials and methods.* The level of interleukins (IL) was analyzed, namely IL-1 $\beta$ , IL-6 and IL-10 in the lacrimal fluid of the sick and the contralateral eye of 6 patients with type 1 DM and the I degree severity bacterial keratitis and 6 nondiabetic patients with I degree severity bacterial keratitis on the 1st day, 10-14th day and 24th day of observation. Data from 14 healthy individuals of the appropriate age were used for comparison. The severity of bacterial keratitis was determined according to our scheme at a total score of  $\leq 14$ . All patients were treated with instillations of ofloxacin, antiseptics, antioxidants, reagents, artificial tears, mydriatics, systemic anti-inflammatory therapy. The level of IL in the lacrimal fluid was determined by quantitative colorimetric enzyme-linked immunosorbent assay using ELISA kits by ANOGEN according to the instructions for use.

*Results and discussion.* In patients with I degree severity bacterial keratitis, both DM and nondiabetic, on the 1st day of observation there was an increase in the level of IL-1 $\beta$  and IL-6 in the lacrimal fluid of the sick eye and IL-10 – of the contralateral eye compared to healthy persons, on the 10th-14th day – increase in the level of IL-1 $\beta$  and IL-6 of the sick and the contralateral eye, as well as IL-10 – of the contralateral eye ( $p < 0.05$ ). On the 24th day in nondiabetic patients with I degree severity bacterial keratitis normalization of interleukin levels in the lacrimal fluid of the sick and the contralateral eye was found, but in DM patients remained elevated levels of IL-1 $\beta$ , IL-6, both in the sick and in the contralateral eye ( $p < 0.05$ ).

*Conclusions.* In DM patients there are immunological features of the dynamics of the I degree severity bacterial keratitis, namely a longer increase in the level of proinflammatory cytokines IL-1 $\beta$ , IL-6 in the lacrimal fluid of the sick and the contralateral eye.

**Key words:** *diabetes mellitus, bacterial keratitis, interleukins, cytokines, severity of bacterial keratitis.*