

Г.В. Велиева¹, М.М. Султанова², С.А. Гусейнова¹

Иммунопатологическое значение интерлейкина-1β и интерлейкина-10 в слезной жидкости у детей в возрасте до 15 месяцев

¹Азербайджанский медицинский университет, г. Баку²Национальный центр офтальмологии имени З. Алиевой, г. Баку, Азербайджан

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2021.4(88): 32-38; doi 10.15574/PP.2021.88.32.

For citation: Velieva GV, Sultanova MM, Guseynova SA. (2021). Immunopathological value of interleukin-1β and interleukin-10 in lark fluid in children under 15 months. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 4(88): 32-38. doi 10.15574/PP.2021.88.32.

Цель — определить местный иммунитет органа зрения при дакриоцистите у детей в возрасте до 15 месяцев; изучить действие на него микробиологического препарата, содержащего *Escherichia Coli* и *Enterococcus faecalis* (пробиотики — *Symbioflor*); определить эффективность лечения этим препаратом.

Материалы и методы. Исследованы иммунограммы детей в возрасте до 15 месяцев. Забор слезной жидкости проведен с помощью микрокапиллярных пипеток для сбора биологической жидкости. Исследуемые пациенты предварительно не получали никаких глазных капель за неделю до сбора слезы и никакого терапевтического лечения. Обследованы 74 ребенка, поделенных в зависимости от возраста, пола и диагноза на две группы: 1-я группа (здоровые) — 18 соматически относительно здоровых детей без выявленных офтальмологических проблем; 2-я группа (больные) — 56 соматически относительно здоровых детей с подтвержденным диагнозом дакриоцистита новорожденных. Каждая группа разделена на еще три группы (до 6 месяцев, 7–12 месяцев, 13–15 месяцев). Всем пациентам проведено общеклиническое лабораторное исследование.

Результаты и выводы. У пациентов с дакриоциститом новорожденных содержание в слезной жидкости ИЛ-1β значительно выше нормальных значений, а ИЛ-10 — ниже возрастной нормы. Применение пробиотиков позволяет стабилизировать содержание ИЛ-1β в слезе больных с дакриоциститом новорожденных. На состав слезы здоровых детей использование данного класса препаратов не действует, изменений не наблюдается. Применение пробиотиков может быть рекомендовано в комплексном лечении дакриоцистита новорожденных, поскольку вышеуказанный препарат безопасен и помогает стабилизировать локальный иммунитет конъюнктивальной полости.

Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен Локальным этическим комитетом участвующего учреждения. На проведение исследований получено информированное согласие родителей детей.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Ключевые слова: интерлейкин-1β, интерлейкин-10, регуляция воспаления.

Immunopathological value of interleukin-1β and interleukin-10 in lark fluid in children under 15 months

G.V. Velieva¹, M.M. Sultanova², S.A. Guseynova¹¹Azerbaijan Medical University, Baku,²National Center of Ophthalmology named after Z. Aliyeva, Baku, Azerbaydzhan

Purpose — to determinate local immunity of the organ of vision in dacryocystitis in children under 15 months, study the effect of a microbiological preparation containing *Escherichia Coli* and *Enterococcus faecalis* (probiotics — *Symbioflor*) on it, as well as determinate the effectiveness of treatment with these drugs.

Materials and methods. Were studied immunograms in children under 15 months of age. Lacrimal fluid was collected using microcapillary pipettes to collect biological fluid. The study patients had not previously received any eye drops one week prior to tear collection and no therapeutic treatment. We examined 74 children, divided according to age, gender and diagnosis into two groups: group 1 (healthy). 18 somatically relatively healthy children without identified ophthalmological problems; group 2 (patients) — 56 somatically relatively healthy children with a confirmed diagnosis of neonatal dacryocystitis. Each group is divided into three groups (up to 6 months, 7–12 months, 13–15 months). All patients underwent general clinical laboratory research.

Results and conclusions. In patients with neonatal dacryocystitis, the content of IL-1β in the lacrimal fluid is significantly higher than normal values, and IL-10 is below the age norm. The use of probiotics makes it possible to stabilize the content of IL-1β in the tears of patients with dacryocystitis of newborns. The use of this class of drugs does not affect the composition of the tears of healthy children, no changes are observed. The use of probiotics can be recommended in the complex treatment of neonatal dacryocystitis, since the drug is safe and helps to stabilize the local immunity of the conjunctival cavity. The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local ethics committee of the participating institution. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interest was declared by the authors.

Key words: interleukin-1β, interleukin-10, regulation of inflammation.

Імунопатологічне значення інтерлейкіна-1β та інтерлейкіна-10 у слізній рідині в дітей віком до 15 місяців

Г.В. Велиєва¹, М.М. Султанова², С.А. Гусейнова¹¹Азербайджанський медичний університет, м. Баку²Національний центр офтальмології імені З. Алієвої, м. Баку, Азербайджан

Мета — визначити місцевий імунітет органа зору при дакриоциститі в дітей віком до 15 місяців; вивчити дію на нього микробиологічного препарату, що містить *Escherichia Coli* і *Enterococcus faecalis* (пробиотики — *Symbioflor*); визначити ефективність лікування цим препаратом.

Матеріали та методи. Досліджено імунограми в дітей віком до 15 місяців. Збір слізної рідини проведено за допомогою мікрокапілярних піпеток для збору біологічної рідини. Досліджувані пацієнти заздалегідь не одержували жодних очних крапель за тиждень до збору сльози і жодного терапевтичного лікування. Обстежено 74 дитини, поділені залежно від віку, статі й діагнозу на дві групи: 1-ша група (здорові) — 18 соматично відносно здорових дітей без виявлених офтальмологічних проблем; 2-га група (хворі) — 56 соматично відносно здорових дітей з підтвердженим діагнозом дакриоциститу новонароджених. Кожна група розділена ще на три групи (до 6 місяців; 7–12 місяців; 13–15 місяців). Усім пацієнтам проведено загальноклінічне лабораторне дослідження.

Результати та висновки. У пацієнтів із дакриоциститом новонароджених зміст у слізній рідині ІЛ-1 β значно вищий за нормальні значення, а ІЛ-10 — нижчий за вікову норму. Застосування пробіотиків дає змогу стабілізувати зміст ІЛ-1 β у слюзі хворих із дакриоциститом новонароджених. На склад слюзи здорових дітей цей клас препаратів не діє, змін не спостерігається. Пробіотики можуть бути рекомендовані в комплексному лікуванні дакриоциститу новонароджених, оскільки препарат безпечний і допомагає стабілізувати локальний імунітет кон'юнктивальної порожнини. Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначених у роботі установ. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: інтерлейкін-1 β , інтерлейкін-10, регуляція запалення.

По современным представлениям, цитокины — это набор полипептидных медиаторов, осуществляющих регуляцию и формирование защитных свойств организма. Основное воздействие этих белков производится через специальные комплексы, а именно, клеточные рецепторы, связывающиеся с цитокинами с высокой аффинностью. По характеру воздействия цитокины делятся на провоспалительные, индуцирующие воспалительный процесс, и противовоспалительные. Интерлейкин-1 (ИЛ-1) является основным провоспалительным интерлейкином, а интерлейкин-10 (ИЛ-10) — главным противовоспалительным. В свою очередь, ИЛ-1 имеет две фракции: ИЛ-1 α и ИЛ-1 β . Эти пептидные молекулы имеют одинаковую массу (17,5 кДа) и схожую биологическую активность. В организме они вырабатываются многими клетками. Триггером синтеза провоспалительного интерлейкина могут быть различные факторы, основными из которых являются компоненты клеточных структур бактерий, антигены и т.д. ИЛ-1 имеет плейотропный характер и регулирует иммунный ответ. Большая роль в этом процессе принадлежит ИЛ-1 β , поскольку этот интерлейкин секретируется в окружающую среду, а ИЛ-1 α находится в виде мембранной формы. ИЛ-10 — основной противовоспалительный цитокин. Его главная функция — ограничение и подавление воспалительного процесса. ИЛ-10 также выделяется многими клетками организма, одними из которых являются Т-хелперы-2 лимфоциты и Б-лимфоциты, макрофаги и другие [1,7,9]. Продукция ИЛ-10 происходит под воздействием как эндогенных, так и экзогенных факторов. Данный интерлейкин тормозит продукцию цитокинов Т-хелперов, хемокинов, фактора некроза опухоли и других компонентов, ингибирует действие макрофагов и нейтрофилов. В конечном итоге, ИЛ-10 стимулирует секрецию иммуноглобулинов, ингибирует цитокиновый каскад и уменьшает воспаление [4,8].

Описанные выше свойства интерлейкинов (ИЛ-1 β , ИЛ-10) являются важным элементом данного исследования, поскольку может стать

ключевым моментом, обеспечивающим неосложненное течение и раннее саморазрешение дакриоцистита новорожденных (ДН).

Анализ современной литературы показывает, что с каждым годом количество публикаций, посвященных исследованию слезной жидкости, возрастает. Исследуется иммунологический характер слезной жидкости при различных офтальмологических заболеваниях [2,3]. Конъюктива глаза, а также зона лимба, слезная жидкость и дренажная система содержат мукоассоциирующую лимфоидную ткань, являющуюся частью иммунной системы человека. Главная функция этой ткани — МАЛТ-опосредованный иммунитет. Развитие различных патологий индуцирует изменение местного иммунитета. Слезная жидкость является наиболее доступным объектом для исследования элементов клеточного иммунитета, а именно ИЛ-1 β и ИЛ-10 [3,5,6].

Цель исследования — определить местный иммунитет органа зрения при дакриоцистите у детей до 15 месяцев; изучить действие на него микробиологического препарата, содержащего *Escherichia Coli* и *Enterococcus faecalis* (пробиотики — *Symbioflor*).

Материалы и методы исследования

Исследованы иммунограммы (показатели клеточного иммунитета — реакция блансформации лейкоцитов) у детей в возрасте до 15 месяцев. Забор слезной жидкости проведен с помощью микрокапиллярных пипеток для сбора биологической жидкости. Исследуемые пациенты предварительно не получали никаких глазных капель за неделю до сбора слезы и никакого терапевтического лечения. Обследованы 74 ребенка, поделенных в зависимости от возраста, пола и диагноза на две группы: 1-я группа (здоровые) — 18 соматически относительно здоровых детей без выявленных офтальмологических проблем; 2-я группа (больные) — 56 соматически относительно здоровых детей с подтвержденным диагнозом ДН. Каждая группа разделена на еще три группы (до 6 месяцев, 7–12 месяцев, 13–15 месяцев). Всем пациентам проведено общеклиническое лабораторное

Таблиця 1

Содержание ИЛ-1 β и ИЛ-10 в слезной жидкости здоровых детей и пациентов с дакриоциститом новорожденных до и после лечения пробиотиками

Показатель	Группа	N	M	$\pm m$	Min	Max	PF	PU
ИЛ-1 β до лечения (pkq/ml)	Здоровые	18	4,9	0,8	0	10,6	>0,001	<0,001
	Больные	56	119,7	11,4	32,8	256,1		
ИЛ-1 β после лечения (pkq/ml)	Здоровые	18	4,92	0,81	0	10,6	0,050	0,358
	Больные	26	14,72	3,99	0,1	80		
ИЛ-10 до лечения (pkq/ml)	Здоровые	18	5,18	1,24	0	17,3	0,059	0,484
	Больные	37	3,25	0,36	0,6	9,9		
ИЛ-10 после лечения (pkq/ml)	Здоровые	18	5,18	1,24	0	17,3	<0,001	>0,001
	Больные	37	0,69	0,11	0	2,1		

исследование. Принцип исследования слезной жидкости включал в себя оценку уровня ИЛ-1 β и ИЛ-10 до и после лечения микробиологическим препаратом в течение месяца. Использован метод определения интерлейкинов, основанный на трехстадийном «сэндвич»-варианте твердофазного иммуноферментного анализа с применением моно- и поликлональных антител к ИЛ-1 β и ИЛ-10 с использованием набора реактивов ИЛ-1 β ИФА БЕСТ и ИЛ-10 ИФА БЕСТ в аппарате «Stat Fax 2100» («AWARENESS TECHNOLOGY INC», USA) с помощью коммерческих тест-систем в соответствии с инструкцией производителя. Полученные результаты выражены в pkq/ml. Сравнение количественных признаков проведено после вычисления среднего квадратичного отклонения величины средней ошибки по методу Mann-Whitney и Wilcoxon W. с использованием компьютерной программы «Microsoft Office Excell».

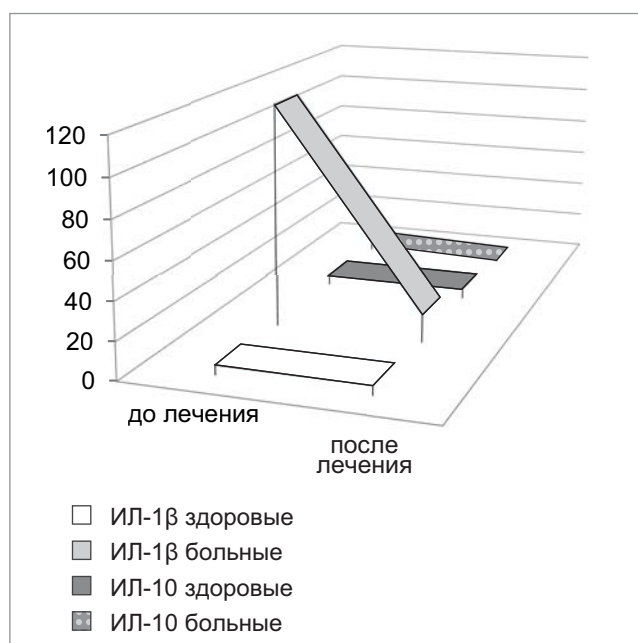


Рис. 1. Изменение уровня ИЛ-1 β и ИЛ-10 в слезной жидкости здоровых детей и пациентов с дакриоциститом новорожденных в возрасте до 15 месяцев до и после лечения пробиотиками

Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен Локальным этическим комитетом участвующего учреждения. На проведение исследований получено информированное согласие родителей детей.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе исследования определены уровни ИЛ-1 β и ИЛ-10 в слезной жидкости больных детского возраста с диагнозом ДН.

По данным таблицы 1, содержание ИЛ-1 β в слезной жидкости здоровых детей составило $4,9 \pm 0,8$ pkq/ml. При этом у подавляющего числа здоровых детей в возрасте до 15 месяцев данный показатель равнялся 0 pkq/ml, то есть ИЛ-1 β в слезе не определялся. Это означает, что наличие провоспалительного интерлейкина в слезе ребенка уже свидетельствует о проблемах в конъюнктивальной полости. Попадание патогенных бактерий в конъюнктивальную полость пациента стимулирует образование факторов защиты, призванных уничтожить возбудителя патологии. Соответственно, можно определить их содержание в средах организма. Отсутствие патогенной микрофлоры позволяет гуморальному иммунитету оставаться в покое, провоспалительные цитокины не определяются. У части детей содержание ИЛ-1 β в слезной жидкости находилось на уровне 3,0–5,0 pkq/ml, у 2 пациентов значения равнялись 10,0–10,6 pkq/ml, что составило максимальные показатели. Наличие невысокого уровня цитокина воспаления в слезе у этих детей можно объяснить индивидуальными особенностями организма, который в ряде случаев может дать реакцию и на непатогенную микрофлору, в норме содержащуюся в конъюнктивальной полости.

Уровень ИЛ-1 β в слезной жидкости больных с ДН составил $119,7 \pm 11,4$ pkq/ml, при этом минимальные значения определялись в количестве 32,8 pkq/ml, а максимальные —

Таблица 2

Содержание ИЛ-1 β и ИЛ-10 в слезной жидкости здоровых детей мужского пола и мальчиков с дакриоциститом новорожденного до и после лечения пробиотиками

Показатель	Группа	N	M	$\pm m$	Min	Max	PU
ИЛ-1 β до лечения (pkq/ml)	Здоровые	9	4,9	1,1	0	10,6	>0,001
	Больные	32	117,0	14,2	32,8	256,1	
ИЛ-1 β после лечения (pkq/ml)	Здоровые	9	4,94	1,13	0	10,6	0,119
	Больные	13	14,77	4,92	0,4	54	
ИЛ-10 до лечения (pkq/ml)	Здоровые	9	3,40	1,29	0	12,4	0,997
	Больные	21	3,40	0,51	0,6	9,9	
ИЛ-10 после лечения (pkq/ml)	Здоровые	9	3,40	1,29	0	12,4	0,005
	Больные	21	0,76	0,15	0	2,0	

256,1 pkq/ml. Подобный разброс показателей можно объяснить разными сроками забора материала. Для формирования иммунного ответа организма необходимо время, соответственно, чем больше времени проходит с момента возникновения инфекционного агента, тем более яркая реакция наблюдается. Следовательно, чем младше пациент, тем ниже значения провоспалительных факторов. Кроме того, как демонстрируют исследования разных авторов, при ДН не всегда сразу выявляется патогенная микрофлора, чаще она присоединяется через некоторое время. Это также может объяснять несколько запоздалую реакцию организма в формировании факторов воспаления. Чем старше испытуемый, тем более высокие цифры наблюдаются. Однако в определенный момент показатели снова снижаются. Начинается выработка противовоспалительных цитокинов, стабилизирующих местную воспалительную реакцию в конъюнктивальной полости. По данным таблицы 1, различия показателей ИЛ-1 β у здоровых детей и у детей с ДН статистически достоверны ($P < 0,001$).

Повторно исследования проводились у детей после применения пробиотиков. В таблице 1 представлены следующие результаты. В группе здоровых детей после приема препарата, содержащего пробиотики, изменений в составе слезы

по изучаемым показателям не наблюдалось. Различия в результатах были минимальными. Совсем другие результаты получены в группе детей с ДН. Содержание ИЛ-1 β в слезе этой подгруппы после лечения снизилось до $14,72 \pm 3,99$ pkq/ml, при минимальных показателях 0,1 pkq/ml, а максимальных — 80 pkq/ml. Таким образом, очевидно, что применение пробиотиков приводит к снижению уровня провоспалительных цитокинов в слезной жидкости детей.

Количество ИЛ-10 в слезе здоровых детей составило $5,18 \pm 1,24$ pkq/ml, при минимальных значениях 0 pkq/ml, а максимальных — 17,3 pkq/ml (табл. 1). Как и в случае с ИЛ-1 β , применение пробиотиков не повлияло на состав слезной жидкости в группе здоровых детей. Среди пациентов с ДН средний уровень содержания ИЛ-10 составил $3,25 \pm 0,36$ pkq/ml. Самые низкие показатели в этой группе исследуемых были 0,6 pkq/ml, а самые высокие — 9,9 pkq/ml. Данные, полученные через месяц на фоне применения пробиотиков, продемонстрировали снижение уровня ИЛ-10 в слезе больных детей. Средние значения составили $0,69 \pm 0,11$ pkq/ml. Минимальные значения определялись на уровне 0 pkq/ml, а максимальные — 2,1 pkq/ml. Как известно, первичным является образование провоспалительных факторов иммунитета, стимулирующих выработку противовоспалительных

Таблица 3

Содержание ИЛ-1 β и ИЛ-10 в слезной жидкости здоровых детей женского пола и девочек с дакриоциститом новорожденного до и после лечения пробиотиками

Показатель	Группа	N	M	$\pm m$	Min	Max	PU
ИЛ-1 β до лечения (pkq/ml)	Здоровые	9	4,9	1,2	0	9,6	0,001
	Больные	24	123,4	18,9	39,4	255,0	
ИЛ-1 β после лечения (pkq/ml)	Здоровые	9	4,89	1,23	0	9,6	0,231
	Больные	13	14,68	6,49	0,1	80	
ИЛ-10 до лечения (pkq/ml)	Здоровые	9	6,96	2,01	0	17,3	0,026
	Больные	16	3,07	0,51	0,7	9,3	
ИЛ-10 после лечения (pkq/ml)	Здоровые	9	6,96	2,01	0	17,3	>0,001
	Больные	16	0,59	0,16	0	2,1	

Таблиця 4

Содержание ИЛ-1β и ИЛ-10 в слезной жидкости здоровых детей и пациентов с дакриоциститом новорожденного в возрасте до 6 месяцев до и после лечения пробиотиками

Показатель	Группа	N	M	±m	Min	Max	PU
ИЛ-1β до лечения (pkq/ml)	Здоровые	6	5,8	0,9	3,6	9,6	0,017
	Больные	3	130,5	61,1	60,7	252,4	
ИЛ-1β после лечения (pkq/ml)	Здоровые	6	5,77	0,86	3,6	9,6	0,137
	Больные	1	9,80	0	9,8	9,8	
ИЛ-10 до лечения (pkq/ml)	Здоровые	6	7,57	2,98	0,9	17,3	0,394
	Больные	2	2,55	1,25	1,3	3,8	
ИЛ-10 после лечения (pkq/ml)	Здоровые	6	7,57	2,98	0,9	17,3	0,284
	Больные	2	1,15	0,75	0,4	1,9	

элементов локального ответа. Отсутствие провоспалительных цитокинов свидетельствует о прекращении воспаления, о чем и сигнализируют клетки конъюнктивы. Соответственно, останавливается выработка противовоспалительных факторов местного иммунитета, а именно ИЛ-10. Наглядно изменения уровня интерлейкинов в слезе здоровых и больных детей представлены на рис. 1.

Нами также проанализированы результаты исследования слезы на содержание ИЛ-1β и ИЛ-10 у здоровых детей и у малышей с ДН до и после применения пробиотиков в зависимости от пола. Результаты исследования показателей у пациентов мужского пола приведены в таблице 2, в которой наглядно представлены те же закономерности, что описаны для общей популяции. Каких-либо отличий в зависимости от пола ребенка не наблюдалось. Схожие результаты получены и у девочек в возрасте до 15 месяцев (табл. 3).

Следующий этап исследования посвящен анализу содержания провоспалительного и противовоспалительного интерлейкинов в слезной жидкости детей в возрасте до 6 месяцев. Полученные результаты представлены в таблице 4. По данным таблицы 4, уровень ИЛ-1β в слезной жидкости здоровых детей в возрасте до 6 месяцев составил $4,9 \pm 1,2$ pkq/ml при минимальных показателях 0 pkq/ml, а максимальных — 9,6 pkq/ml.

При ДН в слезной жидкости этой возрастной группы количество ИЛ-1β составило в среднем $123,4 \pm 18,9$ pkq/ml. Самые низкие показатели оказались на уровне 39,4 pkq/ml, а самые высокие — 255,0 pkq/ml.

После применения пробиотиков показатели остались неизменными у здоровых детей. В группе пациентов с ДН показатели снизились до уровня $14,68 \pm 6,49$ pkq/ml при минимальных показателях 0,1 pkq/ml, максимальных — 80 pkq/ml. Уровень ИЛ-10 в слезе в группе здоровых исследуемых составил $6,96 \pm 2,01$ pkq/ml. Минимальные значения выявлялись на уровне 0 pkq/ml, максимальные — 17,3 pkq/ml. Во второй группе содержание в слезе ИЛ-10 было в среднем $3,07 \pm 0,51$ pkq/ml, при самых низких значениях 0,7 pkq/ml, высоких — 9,3 pkq/ml. При втором обследовании в группе здоровых детей изменений не наблюдалось. У пациентов с ДН содержание ИЛ-10 в слезной жидкости снизилось до $0,59 \pm 0,16$ pkq/ml, минимальные значения достигли 0 pkq/ml, максимальные — 2,1 pkq/ml.

У здоровых детей в возрасте 7–12 месяцев средний уровень ИЛ-1β составил $6,8 \pm 1,6$ pkq/ml (табл. 5). Минимальные значения определялись в количестве 0 pkq/ml, максимальные — 10,6 pkq/ml. У пациентов с ДН показатели были следующие: средние значения — $127,6 \pm 17,3$ pkq/ml, самые низкие показатели — 44,7 pkq/ml, высокие —

Таблиця 5

Содержание ИЛ-1β и ИЛ-10 в слезной жидкости здоровых детей и пациентов с дакриоциститом новорожденного в возрасте 7–12 месяцев до и после лечения пробиотиками

Показатель	Группа	N	M	±m	Min	Max	PU
ИЛ-1β до лечения (pkq/ml)	Здоровые	6	6,8	1,6	0	10,6	0,003
	Больные	27	127,6	17,3	44,7	256,1	
ИЛ-1β после лечения (pkq/ml)	Здоровые	6	6,83	1,59	0	10,6	0,343
	Больные	9	14,7	6,36	0,1	46,4	
ИЛ-10 до лечения (pkq/ml)	Здоровые	6	2,87	1,99	0	12,4	0,557
	Больные	18	3,81	0,65	0,6	9,9	
ИЛ-10 после лечения (pkq/ml)	Здоровые	6	2,87	1,99	0	12,4	0,074
	Больные	18	0,75	0,15	0	2,1	

Таблиця 6

Содержание ИЛ-1β и ИЛ-10 в слезной жидкости здоровых детей и пациентов с дактиоциститом новорожденного в возрасте 13–15 месяцев до и после лечения пробиотиками

Показатель	Группа	N	M	±m	Min	Max	PU
ИЛ-1β до лечения (pkq/ml)	Здоровые	6	2,2	1,0	0	6,4	0,003
	Больные	26	110,3	15,8	32,8	255,0	
ИЛ-1β после лечения (pkq/ml)	Здоровые	6	2,15	1,01	0	6,4	0,178
	Больные	16	15,04	5,56	2	80,0	
ИЛ-10 до лечения (pkq/ml)	Здоровые	6	5,10	0,72	3,1	7,8	0,002
	Больные	17	2,75	0,31	0,7	4,9	
ИЛ-10 после лечения (pkq/ml)	Здоровые	6	5,10	0,72	3,1	7,8	>0,001
	Больные	17	0,56	0,15	0	2,0	

256,1 pkq/ml. После применения пробиотиков в группе здоровых детей наблюдались незначительные изменения, а в группе больных наблюдалось снижение исследуемого компонента слезной жидкости. Количество ИЛ-10 у здоровых малышей в возрасте 7–12 месяцев составило $2,87 \pm 1,99$ pkq/ml, при минимальных значениях 0 pkq/ml, а максимальных — 12,4 pkq/ml. У больных ДН уровень ИЛ-10 в слезе составил $3,81 \pm 0,65$ pkq/ml, при разбросе показателей от 0,6 pkq/ml до 9,9 pkq/ml. Через месяц при повторном исследовании средние показатели у этих пациентов определялись на уровне $0,75 \pm 0,15$ pkq/ml, минимальные — 0 pkq/ml, максимальные — 2,1 pkq/ml. У здоровых детей изменений не наблюдалось.

В старшей возрастной подгруппе (13–15 месяцев) здоровых детей наблюдались следующие показатели уровня ИЛ-1β: средние значения — $2,2 \pm 1,0$ pkq/ml, минимальные — 0 pkq/ml, максимальные — 6,4 pkq/ml (табл. 6). При повторном

исследовании состав слезы у этих малышей не изменился. У пациентов с ДН количество ИЛ-1β в слезной жидкости в среднем составило $110,3 \pm 15,8$ pkq/ml, минимальные значения — 32,8 pkq/ml, максимальные — 255,0 pkq/ml. После курса пробиотиков уровень ИЛ-1β в слезе снизился до $15,04 \pm 5,56$ pkq/ml, разброс показателей составил 2,0–80,0 pkq/ml. Количество ИЛ-10 в слезной жидкости здоровых детей данной возрастной подгруппы в среднем было $5,10 \pm 0,72$ pkq/ml, при минимуме 3,1 pkq/ml, а максимуме — 7,8 pkq/ml. В группе больных исследуемых содержание ИЛ-10 составило $2,75 \pm 0,31$ pkq/ml, разброс показателей был в пределах 0,7–4,9 pkq/ml. После применения пробиотиков состав слезной жидкости здоровых детей не изменился, у больных ДН показатели снизились до $0,56 \pm 0,15$ pkq/ml, минимальные значения были 0 pkq/ml, максимальные — 2,0 pkq/ml.

Наглядно изменение уровня содержания ИЛ-1β у здоровых и больных детей представле-

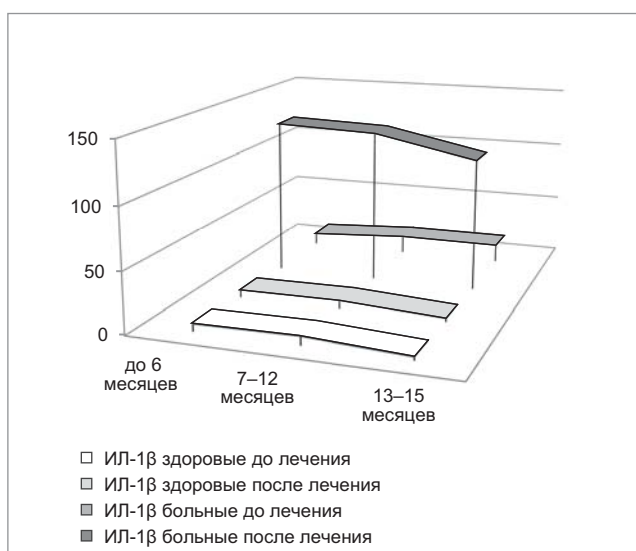


Рис. 2. Содержание ИЛ-1β в слезной жидкости здоровых детей и пациентов с дактиоциститом новорожденных до и после лечения пробиотиками в зависимости от возраста

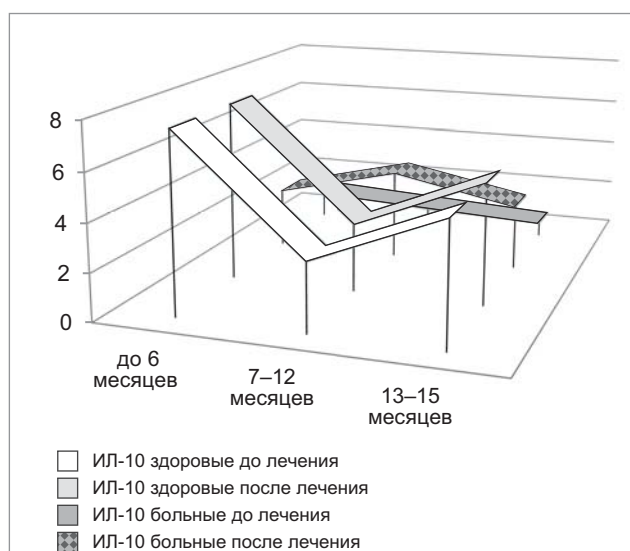


Рис. 3. Содержание ИЛ-10 в слезной жидкости здоровых детей и пациентов с дактиоциститом новорожденных до и после лечения пробиотиками в зависимости от возраста

ны на рис. 2. По данным рис. 2, уровень ИЛ-1 β примерно был одинаковым в возрастных подгруппах до 6 месяцев и 7–12 месяцев, и даже несколько выше — у более старших детей. Однако показатели заметно снизились в возрасте 13–15 месяцев. При этом, как отмечалось ранее, каких-либо изменений при использовании пробиотиков не наблюдалось (рис. 2).

Совершенно иная картина наблюдалась у пациентов с ДН. Показатели до применения пробиотиков были значительно выше нормальных, но при этом самые высокие показатели регистрировались в подгруппе до 6 месяцев. У более старших детей значения были хоть и высокими, но несколько ниже. Применение пробиотиков в течение 1 месяца способствовало стабилизации уровня ИЛ-1 β в слезе пациентов с ДН. При этом наиболее яркая реакция, и как следствие, самые низкие показатели наблюдались в подгруппе до 6 месяцев. Во всех возрастных подгруппах показатели не достигали нормальных значений.

На рис. 3 представлены те же изменения для ИЛ-10. По данным рис. 3, у здоровых детей уровень содержания ИЛ-10 был максимальным

в возрасте до 6 месяцев. В возрастной подгруппе 7–12 месяцев показатели были ниже, а в 13–15 месяцев — несколько выше. Применение пробиотиков не приводило к каким-либо изменениям в составе слезной жидкости по количеству цитокинов у здоровых испытуемых. У пациентов с ДН показатели были значительно ниже во всех возрастных подгруппах, но после применения пробиотиков кривая стала более ровной.

Выводы

У пациентов с ДН содержание в слезной жидкости ИЛ-1 β значительно выше нормальных значений, а ИЛ-10 — ниже возрастной нормы.

Пробиотики позволяют стабилизировать содержание ИЛ-1 β в слезе больных с ДН. На состав слезы здоровых детей данный класс препаратов не действует, изменений не наблюдается.

Применение пробиотиков может быть актуальным в комплексном лечении ДН, поскольку вышеуказанный препарат безопасен и помогает стабилизировать локальный иммунитет конъюнктивальной полости.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

References/Література

1. Burmeister AR. (2018). The Interleukin 10 Family of cytokines and their Role in the CNS. *Front Cell Neurosci.* 12: 458.
2. Subramanian S, Cheng G. (2012). Role of Interleukin 10 Transcriptional Regulation in Inflammation and autoimmune Disease. *Clinical reviews in Immunology.* 32 (1): 23–63.
3. Kurata M, Masumoto J et al. (2019). The Role of Interleukin 1 in general pathology NCB. Additional article information. *Inflamm Regen.* 39: 12.
4. Roerink ME, van der Schaaf ME, Dinarello CA, Knoop H, van der Meer-Interleukin JWM. (2017). Interleukin-1 as a mediator of fatigue in disease a narrative review. *J Neuroinflammation.* 14 (1): 16.
5. Serebrennikova SN, Seminskiy IZh, Semenov NV, Guzovskaya EV. (2012). Interleukin 1, Interleukin 10 v regulatsii vospalitel'nogo protsesssa. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal.* 86. [Серебренникова СН, Семи́нский ИЖ, Семенов НВ, Гузовская ЕВ. (2012). Интерлейкин 1, Интерлейкин 10 в регуляции воспалительного процесса. Сибирский медицинский журнал: 86].
6. Kasparova EA. (2002). O primeneniі tsitokinov i ih kompleksov v oftalmologii. *Vestnik oftalmologii.* 4: 47–49. [Каспарова ЕА. (2002). О применении цитокинов и их комплексов в офтальмологии. Вестник офтальмологии. 4: 47–49].
7. Kovalchuk LV, Gankovskaya LV. (1995). Immunotsitokiny i lokal'naya immunokorreksiya. *Immunologiya.* 3: 4–6. [Ковальчук ЛВ, Ганковская ЛВ. (1995). Иммуноцитокины и локальная иммунокоррекция. Иммунология. 3: 4–6].
8. Kudryashova Yul. (2002). Rol sleznoy zhidkosti, ee kolichestvennogo i kachestvennogo sostava v razvitiі sindroma «suhogo glaza». *Vestnik oftalmologii.* 6: 51–54. [Кудряшова ЮИ. (2002). Роль слезной жидкости, ее количественного и качественного состава в развитии синдрома «сухого глаза». Вестник офтальмологии. 6: 51–54].
9. Puchkovskaya NA, Shulgina NS, Mineev MG, Ignatov RK. (1983). *Immunologiya glaznoy patologii.* Moskva. Meditsina: 207. [Пучковская НА, Шульгина НС, Минеев МГ, Игнатов РК. (1983). Иммунология глазной патологии. Москва. Медицина: 207].

Відомості про авторів:

Велієва Гіяфят Вагіф кизи — докторант каф. дитячих хвороб І Азербайджанського медичного університету. Адреса: Азербайджан, AZ 1078, м. Баку, вул. Е. Гасимзаде, 14; тел. (+99412) 597-38-98.

Султанова Маріят Мамедовна — ст. лаборант каф. офтальмології Азербайджанського державного інституту удосконалення лікарів імені А. Алієва; Національний центр офтальмології імені З. Алієвої. Адреса: Азербайджан, AZ1000, м. Баку, вул. Джавадхана, 32/15; тел.: (99412) 569-91-36, (99412) 569-91-37.

Гусейнова Сабіра Абдул кизи — доц. каф. дитячих хвороб І Азербайджанського медичного університету. Адреса: Азербайджан, AZ 1078, м. Баку, вул. Е. Гасимзаде, 14; тел. (+99412) 597-38-98.

Стаття надійшла до редакції 25.08.2020 р.; прийнята до друку 13.12.2021 р.