



# Роль иммунного статуса в лечении экстрофии мочевого пузыря у детей

Б.М. Займудинов, А.А. Азизов, Б.А. Азизов, Г.Т. Бакиева, З.М. Абдуллаева

Кафедра детской хирургии ТГМУ им. Абуали ибни Сино

В данной статье авторы приводят результаты иммунологического исследования крови 19 больных с экстрофией мочевого пузыря, у которых установлено иммунодефицитное состояние. После проведения иммунокорректирующей терапии удалось нормализовать все показатели иммунитета у детей первой группы, которые получали препараты «Тактивин» и «Циклоферон», а у детей второй группы, получавших другие иммуномодуляторы (тималин, имунал, тимоген и др.) имелись незначительные изменения Т- и апоптирующих клеток.

**Ключевые слова:** экстрофия мочевого пузыря, иммунодефицит, врождённое уродство, тактивин, циклоферон

**АКТУАЛЬНОСТЬ.** Экстрофия мочевого пузыря (ЭМП) - тяжёлое врождённое уродство, которое сопровождается не только расщеплением передней стенки мочевого пузыря (МП), сфинктера, уретры, но и отсутствием лонного сочленения из-за дефекта медиальных отделов лонных и седалищных костей. ЭМП характеризуется отставанием в физическом и умственном развитии, а также иммунодефицитом [3].

Это обусловлено нарушением закладки органов, вследствие неблагоприятного течения беременности, инфицированности матери и плода в период зачатия, которые являются одними из этиологических факторов развития ЭМП. По литературным данным, детей с внутриутробной инфекцией – сепсисом рождается до 35%, недоношенных - 42%, незрелых - 37%, с перинатальной гипотрофией - 28% и с иммунодефицитным состоянием - 54% [2].

Следует учесть, что в процессе роста ребёнка существуют определённые критические периоды развития иммунобиологической реактивности организма, когда на антигенные воздействия иммунная система даёт неадекватный или даже парадоксальный ответ, который делится на критические периоды, в зависимости от возраста. Первый критический период - первые 28 дней жизни, второй - 4-6 месяцев, третий - 2 год, четвёртый - 6-7 года жизни и пятый критический период подростковый возраст (у девочек с 12 - 13 лет, у мальчиков с 14 - 15 лет) [5].

Установлено, что дефицит Т-лимфоцитов в периферической крови гипотрофичных новорождённых и

их подавление, продолжается от 3-х до 6-ти месячного возраста [4].

Существует мнение, что врождённая гиперплазия вилочковой железы (тимомегалия), проявляется снижением её функции, иммунодефицитным состоянием и часто сочетается с другими пороками развития [1]. Сложность порока ЭМП, как проблема его оперативного лечения и частота послеоперационных осложнений продолжает оставаться актуальной [3].

Учитывая вышеизложенные данные, диктуется необходимость анализа иммунного статуса детей с ЭМП.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Изучить сравнительную эффективность коррекции иммунного статуса в лечении экстрофии мочевого пузыря у детей.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ.** В клинике детской хирургии ТГМУ им. Абуали ибни Сино были произведены клиничко-лабораторные, рентгеноурологические и УЗИ исследования 42 детям с ЭМП, а у 19 (100%) больным наряду с клиничко-лабораторными, рентгеноурологическими и ультразвуковыми методами исследования было произведено иммунологическое исследование крови. Возраст больных колебался: от рождения до года - 2 (10,5%), от 1 года до 3 лет - 5 (26,3%), от 3 до 5 лет - 8 (42%) и от 5 до 14 лет - 4 (21%). Из них мальчиков было 13 (68,4%), а девочек - 6 (31,6%).

В зависимости от проведённой иммунокорректирующей терапии больные были распределены на две



группы. В первую группу вошли 13 (68,4%) больных с ЭМП, которым проведена иммунокорректирующая терапия препаратами «Тактивин» и «Циклоферон» по схеме.

Во вторую группу вошли 6 (31,6%) детей с ЭМП, которым проводилась поэтапно иммунокорректирующая терапия другими препаратами, такими как тималин, имунал, тимоген, иммуноглобулин человеческий и в/в лазеротерапия.

При этом особое внимание было направлено на изменения количественных и функциональных характеристик лимфоцитов, с использованием моноклональных антител с поверхности рецепторов лимфоцитов человека - CD3; CD4; CD8; CD20; CD16; CD95; CD25; CD71. Определение иммуноглобулинов класса А,М,Г в крови проводилось методом Манчини. Из двух пациентов основной группы (возраст до года), показатели иммунитета при поступлении были следующими: CD3 - 25%; CD4 - 19%; CD8 - 5%; CD20 - 7%; CD16 - 0%; CD 95 - 10%; CD25 - 0%; CD71 - 0%, что свидетельствовало о снижении иммунитета. В свою очередь тактивин относится к фармакотерапевтической группе иммуностимулирующих средств, нормализующих количественные и функциональные показатели иммунитета и стимулирующих продукцию лимфокинов, в том числе альфу и гамму - интерферона (регистрационный номер 003100/02 ОАО «Биомед» им. И.И. Мечникова, Россия). Форма

выпуска препарата в ампулах (1 мл), назначается 1 раз п/к в день 2 – 3 мг/кг в течение 10 дней.

Циклоферон относится к фармакотерапевтической группе иммуномодуляторов и является низкомолекулярным индуктором интерферона, что определяет широкий спектр его биологической активности (противовирусный, иммуномодулирующий, противовоспалительный и др.). Основными клетками продуцентами интерферона после введения циклоферона являются макрофаги Т- и В-лимфоциты (регистрационный номер - 001049/032002 ООО «Науч. тех фарм.», фирма «Полисан», Россия, г. Санкт – Петербург). Форма выпуска препарата в ампулах (2 мл), назначается 1 раз в/в или в/м в день по базовой схеме в течение 10 дней.

Оценивали результаты лечения в обследованных группах больных по трёхбалльной системе: хорошо, удовлетворительно и неудовлетворительно.

Хорошими результатами считали: раннее восстановление показателей иммунитета и заживление раны вновь сформированного МП первичным натяжением. Удовлетворительными результатами считались: незначительное восстановление показателей иммунитета, частичное расхождение швов, некроз и нагноение кожной раны.

Неудовлетворительными результатами стали: несостоятельность швов на вновь сформированном

**ТАБЛИЦА 1. ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ДЕТЕЙ ПЕРВОЙ ГРУППЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЭКСТРОФИИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ**

№	Показатели	В норме (%)	При поступлении (%)	Перед операцией
				Первая группа (n=13)
1	Т-лимфоциты (CD <sub>3</sub> )	55–69	44±2**	66±0,6*
2	Т-хелперы (CD <sub>4</sub> )	34–44	25±2**	37±0,6*
3	Т-супрессоры (CD <sub>8</sub> )	17–23	12±2,6*	21±0,6*
4	В-лимфоциты (CD <sub>20</sub> )	18–30	17±2,6*	26±0,6*
5	Апоптоз (CD <sub>95</sub> )	25–35	12±2,6*	25±0,6*
6	NK-клетки (CD <sub>16</sub> )	06–12	8±2**	13±0,6*
8	Рецептор пролиферации (CD <sub>71</sub> )	25–30	18±2,6*	25±0,6*
9	Рецептор II-2 (CD <sub>25</sub> )	20–30	15±2,6*	25±0,6*
10	Ig-A	197±24	160	199
11	Ig-M	105±9	90	111
12	Ig-G	132±119	110	146

**Примечание:** \* P<0.01, \*\* P<0.05 - статистическая значимость различий до и после иммунотерапии по отношению к контрольной группе

ТАБЛИЦА 2. ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ДЕТЕЙ ВТОРОЙ ГРУППЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЭКСТРОФИИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

№	Показатели	В норме (%)	При поступлении (%)	Перед операцией
				Вторая группа (n=6)
1	T-лимфоциты (CD <sub>3</sub> )	55–69	44±2**	53±2**
2	T-хелперы (CD <sub>4</sub> )	34–44	25±2**	30±2**
3	T-супрессоры (CD <sub>8</sub> )	17–23	12±2,6*	17±2,6*
4	B-лимфоциты (CD <sub>20</sub> )	18–30	17±2,6*	20±0,6*
5	Апоптоз (CD <sub>95</sub> )	25–35	12±2,6*	19±2**
6	NK-клетки (CD <sub>16</sub> )	06–12	8±2**	10±0,6*
8	Рецептор пролиферации. (CD <sub>71</sub> )	25–30	18±2,6*	22±2,6*
9	Рецептор II-2 (CD <sub>25</sub> )	20–30	15±2,6*	20±0,6*
10	Ig-A	197+24	160	170
11	Ig-M	105+9	90	100
12	Ig-G	132+119	110	130

**Примечание:** \* P<0.01, \*\* P<0.05 - статистическая значимость различий до и после иммунотерапии по отношению к основной группе

мочевом пузыре, образование мочевого свища, которые послужили причиной повторного хирургического лечения.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.** Иммунологическое исследование крови у обследуемых детей при поступлении отмечалось снижением как гуморальных, так и клеточных звеньев иммунитета, причинами которого явились внутриутробное инфицирование и дисфункция эндокринной системы плода. Данные иммунологических показателей представлены в таблицах 1 и 2.

Представленные данные таблицы свидетельствуют о том, что при поступлении показатели всех звеньев иммунитета были снижены у 19 детей. Оценивали эффективность препаратов по данным иммунологического исследования и клинических проявлений. У детей первой группы, получивших препараты тактивин и циклоферон отмечалась нормализация всех звеньев иммунитета. А у детей второй группы, получивших препараты тимоген, тималин, человеческий иммуноглобулин, имунал имелись незначительные изменения T- и апоптирующих клеток.

Клинические проявления у двух групп больных выражались первичным заживлением послеоперационной раны - у 12 (63,2%) детей, вторичным заживлением - у 4 (21%) и расхождением швов - у 3 (15,8%).

В первой группе у 10 (53%) больных результаты были оценены как хорошие, у 2-х (10,5%) - удовлетворительные и неудовлетворительные результаты отмечались у 1-го (5,3%).

Во второй группе хорошие результаты получены у 2-х (10,5%) пациентов, удовлетворительные - у 2-х (10,5%), неудовлетворительные результаты были отмечены у 2-х (10,5%) больных.

**ТАКИМ ОБРАЗОМ,** результаты исследования свидетельствуют о наличии иммунодефицитного состояния у детей с экстропией мочевого пузыря. После проведения иммунокорректирующей терапии, удалось повысить иммунный статус препаратами «Тактивин» и «Циклоферон», способствующими значительному улучшению репаративных возможностей и сокращению сроков заживления послеоперационной раны, а также пребыванию в стационаре детей с ЭМП.



## ЛИТЕРАТУРА

1. Воеводин С.М. Возможности эхографического исследования тимуса у новорождённого /С.М.Воеводин// Вопросы охраны материнства и детства. -1989. -№4. -Т.34. – М. - С.38-42
2. Исмоилов К.И. Клинико-серологические проявления внутриутробных инфекций у новорождённых /К.И. Исмоилов, М.А.Юсупова// Паёми Сино. -2009. -№4.- Душанбе. - С.69-73
3. Казачков С.А. Пересадка мочеточников в толстую кишку у детей /С.А.Казачков, В.М. Банников// Вопросы охраны материнства и детства. -1990. -№3. -Т.35. – М. -С.46-48
4. Миллер И. Иммуитет человеческого плода и новорождённого / И.Миллер. Монография. Медиздательство «Авиценум». -1983. –Прага. -228с.
5. Пугачёв А.Г. Детская урология /А.Г.Пугачёв// Руководство для врачей. -2009. -М. - С.63-77

## Summary

### Role of immune status in the treatment of exstrophy of the bladder in children

**B.M. Zaymudinov, A.A. Azizov, B.A. Azizov, G.T. Bakiyeva, Z.M. Abdullaeva**

In this article the authors present the results of immunological studies of blood in 19 patients with exstrophy of the bladder (EB), which established immunodeficiency state. The immune correcting therapy normalized all the indicators of immunity in the first group of children who received «Tactivin» and «Cyclopheron», and the children of the second group received a different medication (timalin, imunal, thymogen, etc.) There were minimal changes of the T- and apoptiring cells.

Key words: exstrophy of the bladder, immunodeficiency, congenital malformation, "Tactivin", "Ciclopheron"

**АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:**

**Б.М. Займуудинов** - соискатель кафедры детской хирургии ТГМУ; Таджикистан, Душанбе, ул. Маяковского, д. 33, кв. 57; Тел.: +992 918-77-46-34