

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РСФСР
СВЕРДЛОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

На правах рукописи

П А В Л О В
ГЕНАДИЙ ВАЛЕРЬЕВИЧ

ПОКАЗАТЕЛИ РЕАКТИВНОСТИ ДЕТЕЙ С МУКОВИСЦИДОЗОМ

(14.00.09 – Педиатрия)

А в т о р е ф е р а т
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Свердловск - 1978

Работа выполнена на кафедре детских болезней лечебного и санитарно-гигиенического факультета Свердловского Государственного медицинского института.

НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ:

доктор медицинских наук, профессор Т.Э.Возулкина

ОФИЦИАЛЬНЫЕ ОППОНЕНТЫ:

доктор медицинских наук, профессор С.М.Гавалов

доктор медицинских наук Ю.И.Васерин

Научное учреждение, давшее отзыв о научно-практической ценности работы - Тюменский медицинский институт

Защита диссертации состоится "...". 1979 г.
на заседании специализированного Ученого Совета, шифр № Д 084.10.01
Свердловского Государственного медицинского института (г.Свердловск,
ул.Репина, 3).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Свердловского
медицинского института (г.Свердловск, ул.Ермакова, 7).

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

В этиологической структуре бронхо-легочных заболеваний у детей наследственные болезни приобретает все большее значение. К числу последних относится и муковисцидоз - наследственная системная экзокринопатия, которая среди всех известных наследственных болезней обмена встречается наиболее часто (М.И.Рейдерман, 1974; *McClure*, 1974).

В настоящее время роль муковисцидоза, как одной из частых причин формирования тяжелого хронического процесса в бронхо-легочной системе у детей общепризнана (Н.И.Капранов, 1970; Л.А.Безруков, 1973; С.В.Рачинский с соавт., 1973, 1974; М.Я.Студеникин, В.Чупич, 1977; *di Sant'Agnese*, 1960 и др.). Установлено также, что прогноз муковисцидоза и тяжесть течения заболевания в основном зависят от степени поражения легких, которое отмечается у 75-95% больных. В то же время известно, что муковисцидоз, вследствие поражения многих экзокринных желез, характеризуется выраженным полиморфизмом клинической картины и его диагностика представляет нередко определенные трудности (С.В.Рачинский с соавт., 1974; Б.Я.Резник с соавт., 1974; А.В.Глотова, 1976; *Shwachman*, 1975 и др.).

Если генетические аспекты, клиника и лечение муковисцидоза нашли освещение в литературе (Н.И.Капранов, 1970; О.И.Котова, 1971; С.М.Гавалов с соавт., 1974; С.В.Рачинский с соавт., 1974; М.И.Рейдерман, 1974; В.А.Табалин с соавт., 1974; М.А.Фадеева с соавт., 1974; Д.Н.Бочкова с соавт., 1975; *di Sant'Agnese*, 1960; *Crozier*, 1974; *Danes*, 1975; *Shwachman*, 1975), то в вопросах патогенеза остается еще много невыясненного. В частности, недостаточно изучено состояние реактивности организма при муковисцидозе. Проведенные в этом направлении наблюдения указывают на несомненную роль нарушения реактивных свойств организма в патогенезе заболевания (В.В.Ботвинь-

ева, 1969; В.С.Андреева с соавт., 1974; Ф.Г.Лукаровский, 1974).

Однако, имеющиеся данные еще немногочисленны и посвящены изучению отдельных факторов реактивности, а исследования в большинстве своем проводились в острой фазе бронхо-легочного процесса.

Большой интерес для более полного представления о патогенезе муковисцидоза имеет исследование гуморального иммунитета, неспецифической защиты и аллергической перестройки организма, так как известно, что состояние их во многом определяет течение и исходы бронхо-легочного процесса у детей.

В доступной литературе нам не удалось встретить работ содержащих результаты такого комплекса исследований у больных муковисцидозом. Существующие данные в основном касаются изучения сывороточных иммуноглобулинов и активности лизоцима (З.М.Михайлова с соавт., 1974; Г.А.Михеева с соавт., 1974; З.Б.Татаев, 1974; Southе, 1967; Bugler e.a., 1968; Mowice e.a., 1974). Остаются неизученными при муковисцидозе и показатели аллергической перестройки организма.

Все изложенное и послужило основанием для проведения исследований в этом направлении.

ЦЕЛЬ И ЗАДАЧИ РАБОТЫ

Конкретными целями нашей работы явилось изучение клинико-лабораторных особенностей муковисцидоза, определение состояния специфического иммунитета, неспецифической защиты и аллергической перестройки организма у детей с легочной и смешанной формами заболевания, то есть имеющих хронический процесс в легких.

Для более полного представления о изменениях реактивности у больных муковисцидозом исследования проводились в динамике воспалительного процесса в бронхо-легочной системе и сопоставлялись с аналогичными показателями в контрольной группе больных с первичной

хронической пневмонией.

Полученные данные помогут глубже осветить некоторые стороны клиники и патогенеза муковисцидоза, расширить возможности выявления активности воспалительного процесса, а также дать обоснование для дифференцированной терапии.

С этой целью нами были определены следующие задачи:

1. Дать критическую оценку основным лабораторным методам выявления муковисцидоза.
2. Выявить распространенность муковисцидоза среди детей в условиях Урала.
3. Уточнить клиническую картину легочной и смешанной форм заболевания.
4. Изучить состояние специфического иммунитета и неспецифической защиты у больных с легочной и смешанной формами муковисцидоза.
5. Выявить роль аллергической перестройки организма в развитии хронического воспалительного процесса в бронхо-легочной системе у больных муковисцидозом детей.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для решения указанных задач применялось изучение уровней сывороточных иммуноглобулинов А, М, G методом радиальной иммунодиффузии по Mancini (1965), активности лизоцима сыворотки по В.Г.Дорофейчук (1968), уровня гепаринасаждаемой фракции плазмы крови по методу Smith (1957), бактериальной аллергии методом лейкоцитолиза по Е.А.Ельчиновой (1968), а также уровня протичологочных антител реакцией преципитации Уанье с соответствующим антигеном.

Результаты обработаны методом вариационной статистики (О.И.Обвин, 1964; А.И.Венчиков с соавт., 1974).

НАУЧНАЯ НОВИЗНА

Нами впервые на Урале проведено изучение распространенности муковисцидоза среди детей.

Проведенное углубленное комплексное исследование показателей реактивности у детей с муковисцидозом в динамике позволило выявить разнонаправленные отклонения, заключающиеся в изменении уровней иммуноглобулинов, снижении активности лизоцима, появлении в крови больших гепаринасаждаемой фракции и значительной аллергической перестройке организма.

Таким образом, нами получены новые данные, расширяющие представление о патогенезе муковисцидоза. Выявленные значительные и стойкие изменения реактивности у детей с муковисцидозом дали дополнительное обоснование для диспансерного наблюдения детей с данной патологией.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ

Выявление распространенности муковисцидоза на Урале легло в основу организации консультативного приема при областном и городском пульмонологических центрах, диспансерного наблюдения за детьми с муковисцидозом.

Проведенная оценка методов лабораторной диагностики муковисцидоза позволила рекомендовать на первом этапе использовать оттисковые тесты с обязательным дальнейшим уточнением путем количественного анализа электролитов пота и применение в сомнительных случаях исследования натрия в потях как дополнительного.

Распределение клинических признаков муковисцидоза по частоте дало возможность, несмотря на выраженный полиморфизм клиники, установить значение каждого из них, что позволяет рано заподозрить наличие этого заболевания и провести соответствующее лабораторное обследование.

Отмеченные нами изменения показателей реактивности могут служить в качестве критерия при клинико-иммунологическом анализе и дифференциальной диагностике, а также дают возможность судить о направленности воспалительного процесса в бронхо-легочной системе.

Полученные данные, свидетельствующие о нарушении реактивности детей с муковисцидозом дают также возможность дополнять терапию обоснованным назначением гипосенсибилизирующих и стимулирующих средств.

Использование определения гепариносаждаемой фракции крови в собственной модификации позволило рекомендовать этот доступный и информативный тест для выявления степени активности воспалительных изменений в организме детей.

РЕАЛИЗАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ

С 1974 года в Свердловске создан и постоянно функционирует консультативный прием при областном и городском пульмонологических центрах, обеспечивающий обследование на муковисцидоз и диспансерное наблюдение детей.

При освещении нами вопросов диагностики, патогенеза, клиники и терапии муковисцидоза на врачебных конференциях города и области, ЦМК по педиатрии Свердловского медицинского института, курсах и семинарах по пульмонологии, на пульмонологической секции общества детских врачей широко используются результаты проведенных исследований.

Разработаны методические указания по диагностике муковисцидоза, которые используются в работе городского и областного пульмонологических центров.

Оформлено и внедрено предложение: "Способ определения гепариносаждаемой фракции крови" (удостоверение № 359, БРИЗ СГМИ 1977).

АПРОБАЦИЯ РАБОТЫ

Основные положения диссертации докладывались на тематическом пленарном заседании общества детских врачей (1975), на междуведомственной научной конференции "Актуальные вопросы профилактики и терапии пневмоний в различных климато-географических и производственных условиях" (Тюмень, 1976), на заседании кафедры госпитальной педиатрии СГПИ (1978).

ПУБЛИКАЦИИ

По основным разделам диссертации опубликовано 7 статей.

СТРУКТУРА И ОБЪЕМ ДИССЕРТАЦИИ

Диссертация изложена на 214 страницах машинописи, из которых текста 164 стр. и состоит из введения, обзора литературы, 4 глав, заключения, выводов и указателя литературы; иллюстрирована 19 таблицами, 21 рисунком и 12 выписками из истории болезней. Библиография включает 548 источников отечественной и иностранной литературы.

ОСНОВНЫЕ ДАННЫЕ О ПРЕДСТАВЛЕННОЙ РАБОТЕ

Для выявления больных муковисцидозом среди детей, страдающих затяжными и хроническими заболеваниями бронхо-легочной системы нами применялась скрининг-программа, на первом этапе которой проводилось качественное определение хлоридов пота с помощью отисковых тестов Швахмана и Найтса, затем у детей с положительными отисковыми пробами определялись количественно уровни электролитов пота. Всего на первом этапе обследовано 1042 ребенка, из которых положительные отисковые пробы дали 219 детей (21%), однако окончательный диагноз муковисцидоза был поставлен лишь 49 больным, что составило 4,7% от всей группы обследованных. Средние уровни электролитов пота у этих больных значительно превышали концентрации их как у здоровых, так

и у больных хронической пневмонией и составили $169 \pm 8,2$ мэкв/л хлоридов ($p < 0,001$), $88,2$ мэкв/л натрия ($p < 0,001$) и $31,8 \pm 7,5$ калия ($p < 0,01$).

В случаях получения значений потового теста незначительно превышающих норму, дополнительным методом диагностики послужило определение концентрации натрия в ногтях, которая составила у 21 больного в среднем $89,2 \pm 11,8$ мэкв/кг. В то же время уровень натрия в поте у этих больных равнялся в среднем $65,2 \pm 8,2$ мэкв/л.

Опыт применения йодолиполовой пробы, копроцитологического анализа, пробы Швахмана показал, что данные методы являются лишь вспомогательными для диагностики муковисцидоза, однако для выяснения степени вовлечения в патологический процесс пищеварительных желез представляют определенную ценность.

Экстраполируя полученный нами показатель частоты муковисцидоза среди больных затяжными и хроническими бронхо-легочными процессами (4,7%) с частотой этих заболеваний среди детского населения Свердловской области мы рассчитали распространенность муковисцидоза среди детей в условиях Урала, которая составила 1 на 3000 детского населения. Сопоставление с результатами исследований других авторов выявило схожую распространенность муковисцидоза по другим регионам нашей страны и за рубежом.

Среди наблюдаемых нами детей легочная форма заболевания была диагностирована у 17, смешанная - у 32. Мальчиков было 24, девочек - 25. Возрастной состав был следующим: до года - 3 ребенка, от 1 года до 3 лет - 18 детей, от 3 лет до 7 - 21 ребенок и от 7 до 15 лет - 7 детей, то есть основную группу составили дети раннего и дошкольного возраста.

Изучение анамнестических данных позволило установить, что у 38 детей начальные симптомы заболевания появились на первом году

жизни, причем у 14 из них в первые 6 месяцев.

Особенно высок был удельный вес начальных проявлений со стороны дыхательной системы.

Суммируя полученные данные о симптоматике легочной и смешанной форм муковисцидоза мы сделали попытку обобщить полученный материал, выделив наиболее характерные и часто встречающиеся признаки заболевания. К таковым относятся: кашель, чаще длительный влажный, воздушные грудной клетки, изменение перкуторного звука, наличие хрипов в легких, чаще влажных и стойких, дистрофия, нарушение характера стула, увеличение живота, а также такие рентгенологические симптомы, как повышенная прозрачность легочных полей, усиление и деформация бронхо-сосудистого рисунка, расширение корней легких, очаговые инфильтративные тени. У многих детей наблюдаются хронические очаги инфекции в ЛОР-органах, аллергический диатез и развитие астматического синдрома.

Несколько реже отмечаются коклюшеподобный кашель, сопутствующее поражение сердечно-сосудистой системы, повышенный аппетит, увеличение печени, а также врожденные аномалии развития.

К числу редких симптомов относятся склонность детей к повышенному потреблению соли, изменение цвета зубной эмали, сухой кашель, сухие хрипы в легких, деформации конечных фаланг пальцев, склонность к запорам, обильный жирный стул, сниженный аппетит, выпадение прямой кишки.

Нами отмечено также редкое сочетание муковисцидоза с рахитом, гнойничковыми поражениями кожи и еще не описанное в литературе, но выявленное нами в двух случаях, сочетание муковисцидоза с преждевременным половым созреванием.

Положение о том, что одной из причин формирования хронических бронхо-легочных процессов является изменение состояния иммунолого-

ческой реактивности организма подтвердилось и нашими исследованиями.

Так, при изучении содержания иммуноглобулинов (ИГ) в сыворотке крови 24 детей нами было отмечено повышение ИГА и G и некоторое снижение уровня ИГМ. Если уровни ИГА и G соответствовали таковым у больных хронической пневмонией без муковисцидоза, то ИГМ был достоверно снижен по сравнению с показателями у этих больных (табл. I).

После проведенного лечения уровень ИГА значительно снизился ($p < 0,001$), не достигнув, однако возрастной нормы.

Содержание ИГG напротив увеличилось ($p < 0,02$). Что касается ИГМ, то мы, как и при обострении, отметили паретическое состояние его иммунологического ответа.

При первичной хронической пневмонии содержание ИГ под влиянием лечения претерпело положительную динамику: средние величины ИГА, ИМ, G снизились, но оставались выше нормативных данных.

Принимая во внимание динамику ИГА можно сказать, что повидимому, у больных муковисцидозом образование антител типа ИГА идет по типу вторичного ответа.

Полученные данные не подтверждают мнение авторов, считающих повышение ИГА специфичным для муковисцидоза, поскольку аналогичные изменения наблюдались и при первичной хронической пневмонии.

Повышенный уровень ИГG у больных муковисцидозом в периоде обострения, а также тенденция его к повышению и в периоде стихания свидетельствуют о более упорном и рецидивирующем, по сравнению с первичной хронической пневмонией, бронхо-легочном процессе, вызывающем активацию иммуногенеза, связанного с постоянным присутствием специфических стимулов микробного происхождения.

Поскольку у больных муковисцидозом происходит накопление ИГG, избыток которых вызывает снижение макроглобулиновых антител по принципу отрицательной обратной связи, у этих больных происходит

Таблица 1

Среднее содержание иммуноглобулинов и лизоцима в сыворотке крови больных муковисцидозом и хронической пневмонией детей в динамике воспалительного процесса в бронхо-легочной системе

Контингент	Период обследования	Иммуноглобулины в мг%			Лизоцим в %		
			A	M	G		
Больные муковисцидозом	1	24	147,3±25,4 p < 0,01	106,4±15,1 -	1454±342 p < 0,05	20	26,98±0,96 p < 0,001
	11		119±20,9 p < 0,05	106,6±13,5 -	1672,5±278,9 p < 0,02		27±1,68 p < 0,001
Больные хронической пневмонией	1	24	147,3±11,9 p < 0,01	133±12 p < 0,02	1660±177 p < 0,05	42	34,79±6,22 p < 0,01
	11		124±14,8 p < 0,05	121±10 p < 0,05	1505±180,5 p < 0,05		35,5±1,38 p < 0,01

1 - период обострения

11 - период стихания

p - показатель достоверности различия с группой здоровых детей

снижение ИТМ. Аналогичные результаты были получены В.В.Ботвиньевой о соавт. (1974).

Исследование сывороточного лизоцима выявило его снижение в обеих сравниваемых группах больных. При этом отмечено, что у больных муковисцидозом его снижение выражено более значительно ($p < 0,05$). На изменение уровня сывороточного лизоцима оказывали влияние такие факторы, как степень активности воспалительного процесса, наличие дополнительных очагов инфекции и интоксикации, а также возможный дефицит витамина А вследствие нарушенного всасывания жира в кишечнике.

При повторном исследовании активность лизоцима в обследованных группах детей существенно не менялась, оставаясь на исходном уровне, то есть зависимости влияния лечения, проводимого в периоде обострения, на показатели этого фактора неспецифической защиты нам отметить не удалось.

Состояние иммунологической реактивности при различных патологических процессах обычно связано с активностью воспалительных изменений, выражением которых могут служить показатели гепаринаосажденной фракции крови (ГОФ).

Данные последних лет свидетельствуют об участии ГОФ в иммунологических реакциях организма, которая оказывает стабилизирующее влияние на мембраны антителопродуцирующих клеток и может соединяться с комплементом (Е.М.Петрова, 1971; В.П.Дозовой с соавт., 1975; С.В.Казначеев с соавт., 1976).

В доступной литературе работ, посвященных изучению ГОФ у детей мы не нашли, что поставило перед нами дополнительную задачу: изучить диагностические возможности данной пробы в патологии детей.

Данный показатель нами изучался у 37 детей с легочной и сме-

шанной формами муковисцидоза и у 32 детей с хронической пневмонией, а также у 20 здоровых детей той же возрастной группы.

У здоровых детей ГОФ не выявилась, в то время как при муковисцидозе фракция отсутствовала лишь у 2 больных из 37. В группе больных хронической пневмонией ГОФ отсутствовала у 8 из 32 детей.

Вместе с тем отмечено преобладание резкоположительных реакций у больных муковисцидозом (у 22 из 37). Можно думать, что это связано с большей активностью воспалительного процесса у больных муковисцидозом по сравнению с первичной хронической пневмонией.

После проведенного лечения ГОФ продолжала выявляться лишь у 7 больных муковисцидозом и у 5 первичной хронической пневмонией, что говорит о положительном влиянии проводимой терапии на активность воспалительного процесса и деструкцию легочной ткани. Выраженность реакций в этих случаях была минимальной.

При постановке реакции ГОФ по методу *Smith* мы столкнулись с определенными трудностями, заключающимися в субъективности оценки результатов, которые нам удалось преодолеть модифицировав методику применением фотоэлектроколориметра-нефелометра.

Предлагаемая модификация была опробована на 132 больных с различными заболеваниями в периоде обострения воспалительного процесса (острая и хроническая пневмония, инфекционно-аллергическая бронхиальная астма, хронический холецисто-холангит, пиелонефрит, ревматизм). Полученные результаты свидетельствуют о большей точности предлагаемого метода, поскольку нами регистрировалось появление преципитата при кулевой оценке визуально.

Изложенное дает нам основание рекомендовать определение ГОФ по модифицированной методике для использования в практике, как более точное и объективное.

При формировании хронических заболеваний бронхо-легочной систе-

мы аллергической перестройке организма придается большое значение. Изучение последней представляет интерес, тем более, что у больных муковисцидозом довольно часто имеются клинические признаки аллергии.

Учитывая большую роль бактериальной инфекции в развитии воспалительного процесса в бронхо-легочной системе при муковисцидозе нами изучалась бактериальная аллергия методом лейкоцитоллиза, который отвечает основным требованиям предъявляемым к методам изучения аллергии (В.А.Фрадкин, 1975).

Нами гиперчувствительность замедленного типа тестировалась применением данного метода с аллергенами стафилококка, стрептококка, протей и кишечной палочки у 31 больного муковисцидозом и у 50 больных первичной хронической пневмонией.

Проведенное исследование показало, что при муковисцидозе, как и при хронической пневмонии, отмечается выраженная бактериальная аллергия, что свидетельствует о неспецифичности данного теста. Всего у больных муковисцидозом зарегистрировано 65 положительных реакций у 31 больного и 58 - у 50 больных хронической пневмонией ($p < 0,01$).

Обращает на себя внимание большее число детей, имеющих полиаллергию в группе больных муковисцидозом ($p < 0,001$). Преобладания положительных реакций на какой-либо аллерген у больных муковисцидозом по сравнению с больными хронической пневмонией нам выявить не удалось за исключением меньшего числа реакций на аллерген кишечной палочки у больных хронической пневмонией без муковисцидоза ($p < 0,001$).

После проведенного лечения мы отметили у больных муковисцидозом значительное уменьшение количества положительных реакций лишь на аллерген стрептококка.

При определении средних значений коэффициента лизиса лейкоцитов (КЛЛ) выявлено статистически значимое различие в сравниваемых группах больных на аллергены протей и кишечной палочки в момент обострения бронхо-легочного процесса, что возможно объясняется сопутствующим поражением у больных смешанной формой муковисцидоза желез желудочно-кишечного тракта и, следовательно, нарушением состава нормальной кишечной флоры.

Аналогичное различие отмечено также на аллерген стрептококка в периоде стихания воспалительного процесса в бронхо-легочной системе.

Полученные данные свидетельствуют о достаточно высокой степени бактериальной сенсibilизации у больных муковисцидозом.

Известно, что иммунологическая толерантность по отношению к собственным тканевым компонентам не является абсолютной, поэтому при хронических воспалительных процессах организм сенсibilизируется не только вирусами и бактериями, в том числе содержащими перекрестно-реагирующие органоспецифические антигены, но и собственной легочной тканью, измененной в результате патологического процесса. В связи с этим мы сочли целесообразным провести сравнительное исследование на наличие противоорганных антител к ткани легкого и поджелудочной железы у детей с первичной хронической пневмонией и муковисцидозом. Так с помощью реакции преципитации Уанье (РПУ) было обследовано 27 детей с муковисцидозом и 38 больных хронической пневмонией. В качестве контроля на обнаружение противоорганных антител обследована группа из 18 здоровых детей от 3 до 7 лет, у которых антитела к ткани легкого и поджелудочной железы выявлены не были.

Сравнение результатов РПУ в обследуемых группах больных показало, что у больных муковисцидозом число положительных реакций

встречается несколько чаще, однако разница статистически не достоверна. В среднем показатель РПУ с легочным антигеном в группе больных муковисцидозом составил +1,03, а в группе больных хронической пневмонией - +1,0. Столь же не существенна разница при оценке реакции на антиген поджелудочной железы: у больных муковисцидозом +0,92, у больных хронической пневмонией +0,71.

Поливалентность сывороток можно объяснить наличием общих антигенных детерминант различных тканей, дающих перекрестные реакции, что однако не снижает роли обнаружения противоорганнх антител в комплексном обследовании больных для установления степени поражения бронхо-легочного аппарата, поскольку сам факт наличия этих антител со всей очевидностью свидетельствует о происходящих деструктивных процессах.

При сопоставлении результатов РПУ с легочным антигеном и ГОФ нами отмечена высокая прямая коррелятивная связь этих показателей. Следовательно, можно считать, что ГОФ отражает тот стимул, с которым связана выработка противолегочных антител. В связи с этим обнаружение РПУ противолегочных антител имеет определенное прикладное значение для оценки поражения бронхо-легочной системы у больных муковисцидозом.

Сопоставление уровней ИТГ и лизоцима выявило обратную коррелятивную связь, свидетельствующую о том, что параллельно нарастанию выработки антител в ответ на микробный стимул происходит снижение факторов неспецифической защиты.

В В В О Д Ы

1. В условиях Урала муковисцидоз встречается у I на 3000 детского населения. Распространенность его среди больных затяжными, рецидивирующими и хроническими заболеваниями органов дыхания составляет 4,7%. Частота заболеваний муковисцидозом на Урале не отличается от таковой по другим регионам.

2. Основным диагностическим тестом для выявления муковисцидоза следует считать количественное определение уровней электролитов хлора и натрия в поте. Отпечатковые тесты целесообразно применять как скрининг - тест при обследовании больших контингентов детей. Дополнительным методом диагностики в случаях незначительного повышения концентрации электролитов пота служит определение уровня натрия в ногтях.

3. Начальные клинические проявления муковисцидоза отмечаются в раннем возрасте, чаще на первом году жизни. При этом наиболее характерными признаками его следует считать постоянный кашель с отделением густой мокроты, эмфизему легких, усиление и деформацию легочного рисунка на рентгенограммах грудной клетки, отставание массы тела, изменение характера стула, увеличение живота.

4. Для легочной и смешанной форм муковисцидоза характерными являются затяжные и хронические воспалительные изменения в бронхо-легочной системе, протекающие по типу затяжной или хронической пневмонии и рецидивирующего бронхита, которым во многих случаях сопутствует поражение ЛОР-органов, а также различные врожденные аномалии.

5. Бронхо-легочный процесс при муковисцидозе сопровождается глубокими нарушениями иммунобиологических свойств организма, что выражается повышением концентрации ИГА и G в сыворотке крови при обострении наряду со снижением уровней ИГМ и лизоцима и появлением у большинства больных гепариносаждаемой фракции.

Существенной разницы между содержанием ИГА при первичной хронической пневмонии и муковисцидозе не наблюдается, что свидетельствует о неспецифичности данного изменения и его зависимости от наличия воспалительных изменений в бронхо-легочной системе.

6. Наиболее конкретными изменениями в системе иммуноглобулинов у больных легочной и смешанной формами муковисцидоза являются повышение в динамике концентрации ИГГ и паретическое состояние иммунологического ответа ИТМ, связанные с интенсивным и длительным антигенным раздражением.

7. Активность сывороточного лизоцима при муковисцидозе, в отличие от первичной хронической пневмонии, снижена более отчетливо и не нормализуется в периоде стихания воспалительных изменений в бронхо-легочной системе. О наличии продолжающегося воспалительно-деструктивного процесса свидетельствует также обнаружение у части больных гепариносаждаемой фракции крови.

8. Определение гепариносаждаемой фракции плазмы крови является ценным показателем активности воспалительных изменений в организме и должно найти широкое применение в педиатрической практике. Предложенная нами модификация метода определения ГОФ позволяет более точно и объективно выявить наличие ГОФ в крови больных.

9. Наличие хронического бронхо-легочного процесса у больных муковисцидозом обуславливает более значительную, чем при первичной хронической пневмонии, аллергическую перестройку организма, что выражается в развитии бактериальной аллергии и аутоенсибилизации к измененной в антигенном отношении легочной ткани. Изложенное свидетельствует о целесообразности и необходимости принимать во внимание иммунопатологические явления, сопровождающие муковисцидоз при решении вопроса о патогенезе и лечении названного заболевания.

10. При проведении клинко-иммунологического анализа больных

муковисцидозом целесообразно использовать данные указанных серологических проб в динамике заболевания, что позволит судить о направленности процесса в бронхо-легочной системе, а также оценить эффективность проводимой терапии.

II. Поскольку при муковисцидозе имеются стойкие и значительные нарушения иммунологической реактивности, неспецифической защиты, а также аллергическая перестройка организма, необходимо длительное целенаправленное диспансерное наблюдение с использованием средств повышающих иммунобиологические свойства организма, улучшающих процесс всасывания в желудочно-кишечном тракте.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. "К вопросу о муковисцидозе как причине формирования хронической пневмонии" (Совместно с О.Одичицовой и Л.Томплиной). В кн. Клиника, диагностика и лечение хронической пневмонии у детей раннего возраста. Челябинск, 1972, с.11-12.

2. "Показатели аллергии у детей с муковисцидозом и хронической пневмонией". - В кн. Материалы У Всероссийского съезда детских врачей. Казань, 1977, с.287-288.

3. "Сравнительная оценка некоторых тестов в диагностике муковисцидоза у детей" (Совместно с В.И.Шилко, Н.И.Аверьяновой). Лабораторное дело, 1977, № 12, с.726-727.

4. "Некоторые факторы гуморального иммунитета у детей, больных муковисцидозом". В кн.: Факторы естественного иммунитета при различных физиологических и патологических состояниях. Челябинск, 1978, с.57.

5. Клиническое значение выявления гепариносаждаемой фракции в крови у детей (Совместно с В.П.Чичкановым). В кн.: "Факторы естественного иммунитета при различных физиологических и патологических состояниях". Челябинск, 1978, с.71.

6. О состоянии иммунологической реактивности детей, больных муковисцидозом. "Педиатрия", 1978, № II, с.31.

7. О частоте муковисцидоза среди детей. (Совместно с В.И.Мещко, А.Б.Вибе). Вопросы охраны материнства и детства. 1978, № II, с.82.