

13. Johnson S.P., Leyendecker I.R., Joseph E.B. et al. Transugular portosystemic shunts in paediatric patients awaiting liver transplantation. *Transplantation* 1996; 62: 1178—1181.
14. Kelly D.A., Tuddemham E. Haemostatic problems in liver disease. *Gut* 1986; 27: 339—349.
15. Langer B. Partial portal decompression—partially proven. (*Hepatology Elsevere*). *Hepatology* 1987; 7: 793—794.
16. Lilly J.R. Endoscopic sclerosis of esophageal varices in children. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1981; 152: 513—517.
17. Mailard J.N., Flamant Y.N., Hay J.M. Selectivity of the distal spleno-renal shunt. *Surgery* 1979; 86: 663—671.
18. Mercado M.A., Granados-Garcia J., Barradas F. et al. Small-diameter portosystemic shunts: indications and limitations. *Gac. Med. Mex.* 1998; 134 (2): 135—143; discuss. 143—144.
19. Noble-Jamieson G., Barnes N. et al. Liver transplantation for hepatic cirrhosis in cystic fibrosis. *J. Roy. Soc. Med.* 1996; 89: 31—37.
20. O'Brien S., Keogan M., Casey M. Biliary complications of cystic fibrosis. *Gut* 1992; 33 (3): 387—391.
21. Patriquin H., Lenaerts C., Smith L. Liver disease in children with cystic fibrosis: US- biochemical comparison. *Radiology* 1999; 211(1): 229—232.

Поступила 26.06.01

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2001

УДК [616.24-003.4-004]+616.24-036.12+616.233-018.7-092

*А.Г.Черменский, Т.Е.Гембицкая, Т.С.Сологуб, А.В.Орлов, Е.Н.Миткина,  
Л.А.Желенина, М.Е.Фаустова, В.В.Шабалин*

## ИЗУЧЕНИЕ ФУНКЦИИ РЕСНИЧАТОГО ЭПИТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ МУКОВИСЦИДОЗОМ И ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ<sup>1</sup>

НИИ пульмонологии СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова,  
Санкт-Петербургская детская городская больница Св.Ольги, Санкт-Петербургский НИИЛОП

STUDY OF THE CILIARY EPITELIUM FUNCTION IN THE PATIENTS WITH CF AND COPD BY LIFETIME  
TELEVISION MICROSCOPY

*A.G.Tchermensky, T.E.Gembitskaya, T.S.Sologub, A.V.Orlov, E.N.Mitkina, L.A.Jelenina, M.E.Faustova,  
V.V.Shabalin*

### Summary

25 patients with CF and 20 with others of COPD were examined. Ciliary beat was measured by a lifetime TV microscopy of bioplates of respiratory mucous. Material was obtained with the help of brush biopsy during fiberoptic bronchoscopy. The image of ciliary beat from a light microscope was recorded on the hard disk of the personal computer. The specially created program estimated ciliary beat frequency (CBF) and amplitude of ciliary beating. CBF into bronchi of the CF patients have made at impact phase —  $6.3 \pm 0.33$  Hz, raising phase —  $5.7 \pm 0.36$  Hz; in the patients with COPD:  $6.5 \pm 0.32$  Hz and  $6.2 \pm 0.33$  Hz accordingly. The precise tendency to a drop of CBF and amplitude of ciliary beating in the patients with CF on a comparison with the patients with COPD and literary datas was marked. Also, the drop of indexes of beating in the patients with *Ps.aeruginosae* mucoid were marked.

### Резюме

Нарушение мукоцилиарного клиренса играет важную роль в патогенезе поражений легких при муковисцидозе. Было обследовано 20 больных с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и 25 больных муковисцидозом (МВ) с различным генотипом и высеваемой флорой. Браш-биоптаты слизистой бронхов и носа исследовали методом прижизненной телевизионной микроскопии при помощи специально созданной компьютерной программы. Частота биения ресничек мерцательного эпителия бронхов больных МВ в фазе удара составляла  $6,3 \pm 0,33$  Гц, замаха —  $5,7 \pm 0,3$  Гц, у больных ХОБЛ —  $6,5 \pm 0,32$  и  $6,2 \pm 0,33$  Гц соответственно. Отмечалась четкая тенденция к снижению показателей биения ресничек мерцательного эпителия у больных МВ по сравнению с больными ХОБЛ и данными литературы. Также было обнаружено снижение показателей биения у больных, выделяющих мукоидный штамм синегнойной палочки.

<sup>1</sup> Представлено на конкурсе молодых ученых 10-го Национального конгресса по болезням органов дыхания 31 октября — 1 ноября 2000 г., Санкт-Петербург.

Нарушение мукоцилиарного клиренса является одним из основных звеньев патогенеза заболеваний легких, в частности муковисцидоза (МВ). Описано ингибирующее действие (асинхронизация или прекращение биения ресничек) некоторых биологических жидкостей больного МВ (*CF-factor*) на реснитчатый эпителий трахеи кролика и жабр устрицы [13,17,18,21]. Ряд авторов указывают на замедление мукоцилиарного клиренса у больных МВ по сравнению со здоровыми добровольцами [5,14]. *J.Sanchis* и соавт. [15] описывают нормальные или сниженные показатели мукоцилиарного клиренса у больных МВ. В ряде работ приводятся данные об ингибирующем влиянии продуктов *Pseudomonas aeruginosae* (*1-Hydroxyphenazine, pyo compounds, rhamnolipid*) на биение ресничек мерцательного эпителия [16,19,20]. *B.Donovan* и соавт. [7] предполагают, что регуляция частоты биения ресничек связана с мембранным потенциалом клетки. Имеются немногочисленные сведения о том, что ультраструктура ресничек у умерших больных МВ была нормальной [10].

Однако в большинстве публикуемых работ использовался радиоаэрозольный метод исследования мукоцилиарного клиренса, демонстрирующий скорость движения слизи, что зависит не только от функции ресничек мерцательного эпителия, но и от реологических свойств слизи. Исследований собственно биения ресничек респираторного эпителия, особенно у больных МВ, немного. Кроме того, в подавляющем большинстве работ исследуются реснички верхних дыхательных путей (носа, придаточных пазух, трахеи), часть работ проведена на лабораторных животных. Результаты, полученные исследователями, разнятся в достаточно широких пределах, видимо, в зависимости от применяемых методов регистрации и анализа биения ресничек. Так, частота биения ресничек назального эпителия у здоровых людей, измеренная фотометрическим методом, при световой микроскопии составила 11,2—12,8 Гц [4,12], при использовании телевизионной интерферентной контрастной микроскопии — 9,5 Гц [8], а при компьютерной фотометрии — 7,0—8,1 Гц [9]. При записи фотоэлектрического сигнала с последующим преобразованием Фурье частота биения ресничек составляла 7,8 Гц [11]. В крупных бронхах частота биения ресничек была равна 7,1 Гц [6]; она не зависит от возраста [9].

В исследование было включено 45 пациентов в возрасте от 5 до 25 лет, из них 25 больных со среднетяжелым и тяжелым течением смешанной формы МВ, с различными генотипом и высеваемой флорой, и 20 больных с другими хроническими обструктивными заболеваниями легких (ХОБЛ): хронический бронхит (ХБ,  $n=4$ ), бронхоэктатическая болезнь (БЭ,  $n=12$ ), облитерирующий бронхиолит (ОБ,  $n=4$ ).

Целью данного исследования являлось изучение особенностей функционирования ресничек цилиарного эпителия респираторного тракта у больных МВ с различными генотипами, этиологией инфекционно-воспалительного процесса в легких и степенью тяжести заболевания.

Исследование функции ресничек проводилось с использованием методики прижизненной телевизионной микроскопии биоптата слизистой дыхательных путей с последующей записью интересующей информации и ее обработкой на компьютере [3]. При данной методике исследуемый объект изучался в условиях близких к тем, в которых он функционирует в организме, что позволяло изучать биологический объект, практически не нарушая его морфофункционального состояния. Регистрация движения ресничек производится с помощью видеокамеры через плату ввода видеоизображения на жесткий диск персонального компьютера. Биопсия эпителиального соскоба (выстилки мерцательного эпителия) осуществлялась методом браш-биопсии при проведении бронхоскопии. Полученное изображение анализировалось с помощью специальной компьютерной программы количественной оценки движения ресничек мерцательного эпителия. Изучение реологических свойств мокроты осуществлялось при помощи устройства "Реотестер", которое производит автоматическое определение упруговязких свойств мокроты (время релаксации нити мокроты).

Для статистической обработки полученных данных применялся метод Стьюдента (критерий  $t$ ) для  $n < 30$  [1] и критерий  $U$  — Вилкоксона—Манна—Уитни [2], корреляционный анализ проводился с использованием метода Пирсона ( $r$ ) и непараметрического метода Кендела ( $\tau$ ).

Частоты замаха у больных МВ были несколько ниже описанных в литературе (7,1—7,97 Гц) (табл.1).

Достоверные отличия ( $p < 0,05$ ) между больными МВ и ХОБЛ обнаружены только по частоте замаха кончика реснички. Однако была отмечена тенденция к снижению средней частоты замаха у больных МВ: среднюю частоту замаха выше 6 Гц имели только 40% больных МВ и 60% больных ХОБЛ. Достоверных различий между частотами удара (табл.2), амплитудой и скоростью биения ресничек в двух группах больных обнаружено не было.

Также обнаружена тенденция к снижению частоты и амплитуды биения ресничек у пациентов с МВ, выделяющих *Ps.aeruginosae*, по сравнению с больными, выделяющими другую флору (*St.aureus*, *Str.pneumoniae*, *H.infl.*). Уменьшение частоты биения ресничек было более выражено в фазу замаха ( $4,99 \pm 0,60$  Гц у больных МВ с *Ps.aeruginosae* и  $6,55 \pm 0,67$  Гц у больных,

Т а б л и ц а 1

Частота замаха у больных МВ и ХОБЛ

Больные	Частота замаха, Гц ( $M \pm SE$ )		
	средняя	у основания реснички	у кончика реснички
МВ	$5,7 \pm 0,36$	$5,4 \pm 0,73$	$4,5 \pm 0,62^*$
ХОБЛ	$6,2 \pm 0,33$	$5,7 \pm 0,80$	$7,0 \pm 0,84^*$

\*  $p < 0,05$ .

Таблица 2

## Частота удара у больных МВ и ХОБЛ

Больные	Частота удара, Гц (M±SE)		
	средняя	у основания реснички	у кончика реснички
МВ	6,3±0,33	7,5±0,92	5,2±0,70
ХОБЛ	6,5±0,32	6,4±0,89	5,6±0,74

выделяющих другую микрофлору). Не было обнаружено достоверных различий между частотой биения ресничек в различные фазы и амплитудой биения у больных с различными формами ХОБЛ.

Найдены достоверное снижение длины ресничек у больных МВ по сравнению с больными ХОБЛ и тенденция к снижению длины ресничек у больных БЭ (табл.3).

По-видимому, реснички у больных МВ и БЭ были повреждены в результате тяжелого хронического инфекционного процесса в легких. Кроме того, корреляционный анализ показал снижение частоты удара у больных МВ с короткими ресничками ( $r=0,49$ ).

Вязкость мокроты больных МВ была выше, чем у больных ХОБЛ (табл.4)

Таким образом, при сравнении разных групп больных видно, что время релаксации нити мокроты у больных МВ в 2 раза выше, чем у больных с другими формами ХОБЛ. При колонизации бронхиального секрета синегнойной палочкой вязкость мокроты повышается. Особенно высокая вязкость мокроты отмечается у больных, выделяющих мукоидный штамм *Pseudomonas aeruginosae*. Корреляционный анализ показал, что средняя частота замаха снижалась при повышении вязкости мокроты ( $r=-0,49$ ). У больных с высокими концентрациями хлорида пота обнаружено снижение амплитуды и скорости биения ресничек.

Корреляционный анализ выявил некоторые косвенные признаки нарушения биения ресничек у больных МВ, в основном на уровне их кончиков:

- отрицательная корреляция частоты замаха кончика реснички со скоростью биения ресничек при положительной корреляции этих параметров у поверхности клетки;
- отсутствие корреляции между амплитудой и частотой удара кончиков ресничек при положительной корреляции средней частоты удара со средней амплитудой биения;
- у больных МВ кончики ресничек колеблются с высокой амплитудой, а основание и средняя часть — с низкой. У больных ХОБЛ с высокой амплитудой колеблются средняя часть и кончик реснички.

Тяжесть поражения бронхолегочной системы, несомненно, была тесно взаимосвязана с функцией мерцательного эпителия бронхов. Об этом свидетельствует снижение показателей ФВД у больных с низкой скоростью биения ресничек ( $\tau=0,45$  и  $0,53$  соответственно) и снижение частоты замаха по мере изменения

Таблица 3

## Длина ресничек у больных МВ и больных другими формами ХОБЛ

Заболевания	Длина ресничек, мкм
МВ	6,31±0,51*
ХОБЛ	8,50±0,42*
ХБ	9,43±0,86
БЭ	7,77±0,37
ОБ	9,52±1,26

\*  $p<0,01$ .

характера отделяемой мокроты (мокрота становилась гнойной) ( $\tau=-0,38$ ). С другой стороны, у больных МВ с сохраненной длиной ресничек кашель был более продуктивным, чем у больных с укороченными ресничками ( $\tau=0,49$ ).

Таким образом, при исследовании мерцательного эпителия было обнаружено снижение частоты биения ресничек у больных МВ, нарушение биения ресничек, связанное с генетически детерминированными и фенотипически обусловленными дискриническими нарушениями, повреждение ресничек мерцательного эпителия, которое также приводило к нарушению их биения. Кроме того, было обнаружено нарушение функции кончиков ресничек, которое может быть связано как с повреждением ресничек вследствие тяжелого хронического воспалительного процесса в бронхах больных МВ, так и с дискриническими нарушениями. Более низкие величины частот указанных фаз, особенно частоты замаха, и амплитуды биения у больных МВ могут быть связаны с нарушениями в слоях геля и золь бронхиального секрета (уменьшение толщины слоя золь при общем увеличении количества мокроты). Последнее происходит как вследствие патогенетических особенностей заболевания, так и в результате постоянно рецидивирующего воспаления в бронхиальном дереве, что приводит к изменению реологических свойств мокроты. Действительно, исследование вязкоэластических свойств мокроты показывает,

Таблица 4

## Упруговязкие свойства мокроты у больных МВ и ХОБЛ с различной микрофлорой

Заболевание	Время релаксации нити мокроты, с	$p$
ХОБЛ (n=17)	0,041±0,007	<0,05
Муковисцидоз (n=16)	0,080±0,012	
<i>S.aur.</i> , <i>H.inf.</i> (n=14)	0,065±0,009	<0,05
<i>Pseudomonas</i> (n=11)	0,092±0,008	
<i>Non mucoid</i> (n=8)	0,087±0,010	<0,05
<i>Mucoid</i> (n=3)	0,119±0,007	

что вязкость выделяемого больными МВ секрета повышена в 2 раза по сравнению с этим показателем у больных ХОБЛ и нормальными величинами. Повышение вязкости бронхиального секрета у этих больных обусловлено не только наследственным нарушением функции хлорных каналов, но и присутствующей в дыхательных путях особой микрофлорой. Присоединение хронической синегнойной инфекции повышает вязкость мокроты путем изменения соотношения кислых и нейтральных сиаломуцинов. Кроме того, многие больные имеют мукоидный штамм синегнойной палочки, продуцирующий алгинат, который также способствует увеличению вязкости.

Учитывая немногочисленные данные литературы о сохранности ультраструктуры ресничек цилиарного эпителия у больных МВ и отсутствие корреляционных связей мутации гена ТРБМ и показателей биения ресничек можно предположить, что выявленные нарушения функции цилиарного эпителия у больных МВ не являются генетически обусловленными. Мы считаем, что данные нарушения связаны с внешними воздействиями на реснички мерцательного эпителия. Одно из таких воздействий — механическое повреждение (укорочение ресничек) вследствие выраженного воспаления в бронхиальном дереве. В то же время мерцательный эпителий в течение длительного времени вынужден работать в крайне неблагоприятных для него условиях: большое количество вязкого бронхиального секрета, частые обострения бронхолегочного воспалительного процесса, агрессивная микрофлора и т.д. Работа ресничек в таких условиях с течением времени может привести к функциональным нарушениям (автоматизма, энергетическое истощение, нарушение координации биения реснички в целом и т.д.). О том, что эти нарушения являются приобретенными и, возможно, обратимыми, свидетельствует то, что частота удара у больных МВ снижается с возрастом (хотя в научной литературе приводятся сведения о том, что частота биения ресничек не зависит от возраста). В то же время амплитуда и скорость биения ресничек увеличиваются по мере нарастания обострений вторичного бронхита у больных МВ или при повышении КОЕ (колониеобразующих единиц) патологических агентов в мокроте больных. Последнее доказывает, что у мерцательного эпителия есть некоторые резервы, которые он подключает в случае необходимости. На основании полученных данных для обозначения обнаруженных функциональных нарушений мы предлагаем ввести термин “усталость ресничек” как выражение приобретенного характера изменений функции цилиарного эпителия.

#### Выводы

1. У больных МВ развивается многофакторная цилиарная дисфункция, характеризующаяся повреждением ресничек со снижением частоты удара поврежденных ресничек и “усталостью ресничек” (снижение частоты замаха, нарушение координации биения реснички как единого целого).

2. Развитие цилиарной дисфункции в большей степени обусловлено нарушением биения кончиков ресничек.
3. Генетически детерминированное повышение вязкости бронхиального секрета и хроническая синегнойная инфекция приводят к снижению эффективности мукоцилиарного клиренса.
4. Нарушения мукоцилиарного транспорта способствуют формированию и прогрессированию бронхообструктивного синдрома у больных МВ.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бирюкова Р.Н. Статистика в клинических исследованиях. М.: Медицина; 1964. 98—99.
2. Гублер В.В. Вычислительные методы анализа и распознавание патологических процессов. Л.: Медицина; 1978; гл.4: 68—91.
3. Захарова Г.П., Шабалин В.В., Ланцов А.А. Современные методы оценки нарушений мукоцилиарного транспорта в диагностике хронических риносинуситов. Вестн. оторинолар. 1998; 4: 53—55.
4. Alberty J., Stoll W. The effect of antiallergic intranasal formulations on ciliary beat frequency of human nasal epithelium *in vitro*. Allergy 1998; 53: 986—989.
5. Bennett W.D., Olivier K.N., Zeman K.L. et al. Effect of uridine 5'-triphosphate plus amiloride on mucociliary clearance in adult cystic fibrosis. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1996; 153 (6, pt 1): 1796—1801.
6. Clary-Meinesz C., Mouroux J., Huitorel P. et al. Ciliary beat frequency in human bronchi and bronchioles. Chest 1997; 111: 692—697.
7. Donovan B.Y., Lid B., Wong Hua Mao. Mucociliary dysfunction: real and potential pathogenic mechanisms in mucus, ciliary activity and mucociliary interaction. Pediatr. Pulmonol. 1997; suppl.14: 108.
8. Hafner B., Davris S., Riechelmann H. et al. Endonasal sinus surgery improves mucociliary transport in severe chronic sinusitis. Am. J. Rhinol. 1997; 11 (4): 271—274.
9. Jorissen M., Willems T., Van der Schueren B. Nasal ciliary beat frequency is age independent. Laryngoscope 1998; 108 (7): 1042—1047.
10. Kollberg H., Mossberg B., Afzelius B.A. et al. Cystic fibrosis compared with the immotile-cilia syndrome. A study of mucociliary clearance, ciliary ultrastructure, clinical picture and ventilatory function. Scand. J. Respir. Dis. 1978; 59 (6): 297—306.
11. Lindberg S., Cervin A., Runer T., Thomasson L. Recording of mucociliary activity *in vivo*: benefit of fast Fourier transformation of the photoelectric signal. Ann. Otol. (St.Louis) 1996; 105 (9): 734—745.
12. Nuesslein T.G., Brechmann T., Ruch S. et al. Formoterol increases ciliary beat frequency in nasal epithelium of cystic fibrosis patients. Eur. Respir. J. 1997; 10 (suppl.25): 269.
13. Rayner C.F., Rutman A., Dewar A. et al. Ciliary disorientation in patients with chronic upper respiratory tract. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1995; 151 (3, pt 1): 800—804.
14. Regnis J.A., Robinson M., Bailey D.L. et al. Mucociliary clearance in patients with cystic fibrosis and in normal subjects. *Ibid.* 1994; 150 (1): 66—71.
15. Sanchis J., Dolovich M., Rossman C., Wilson W. Pulmonary mucociliary clearance in cystic fibrosis. N. Engl. J. Med. 1973; 288: 651—654.
16. Seybold Z.V., Abraham W.M., Gazeroglu H., Wanner A. Impairment of airway mucociliary transport by *Pseudomonas aeruginosa* products. Am. Rev. Respir. Dis. 1992; 146: 1173—1176.
17. Spock A., Heich H.M.C., Cress H. Abnormal serum factor in patients with cystic fibrosis of the pancreas. Pediatr. Res. 1967; 7: 173.
18. Taussig L.M. Cystic fibrosis. New York: Thieme-Stratton Inc.; 1984.
19. Tsang K.W.T., Ho P.L., Sun J. et al. Sputum microbiology in steady active bronchiectasis. Eur. Respir. J. 1997; 10 (suppl. 25): 147.
20. Wanner A., Salathe M., O'Riordan T.G. Mucociliary clearance in the airways. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1996; 154: 1868—1902.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2001

УДК [616.24-003.4-004]-07:616.34-008.831-074

*Н.Ю.Каширская, Н.И.Капранов, Н.Ф.Кабанова, Е.А.Калашникова*  
**ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ НЕПРЯМОГО МЕТОДА  
ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПАНКРЕАТИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ  
ЭЛАСТАЗЫ-1 В СТУЛЕ У БОЛЬНЫХ МУКОВИСЦИДОЗОМ**

Медико-генетический научный центр РАМН, Москва

DIAGNOSTIC MEANING OF INDIRECT METHOD FOR ELASTASA-1 PANCREATIC FAILURE DETECTION IN  
FAECAL MATERIAL OF CYSTIC FIBROSIS PATIENTS

*N.Yu.Kashirskaya, N.I.Kapranov, N.F.Kabanova, E.A.Kalashnikova*

S u m m a r y

The aim of our work was to search specificity and sensitivity of pancreatic elastase-1 (E-1) immune enzyme detection (*ScheBo*<sup>®</sup> *BioTech*, Germany) in faecal material both to define pancreatic failure in cystic fibrosis (CF) patients and to diagnose CF. The trial group included 128 children. The main subgroup involved 112 CF patients including 4 ones with CF pulmonary form aged from 3 months to 19 years. The control group involved 16 conventionally healthy children of the same age with no obvious digestive injury.

The E-1 concentration in all the control group children was within the normal range (more than 500 mcg/g of the faecal material), thus, the specificity of the method was 100%. Meanwhile, the sensitivity of the pancreatic failure detection in the CF patients was 86.6%. Moreover, we revealed the negative correlation ( $r=0.4$ ;  $p<0.001$ ) between E-1 concentration and a dose of a pancreatic enzyme drug (a lipase unit per 1 kg of the body weight in a day) taken by patients.

Therefore, the faecal detection of E-1 is a simple, exact and non-invasive method for pancreatic failure diagnosing in CF children; therapy with pancreatic enzyme drugs does not influence the result. The E-1 level detection can help to select a pancreatic enzyme replacing dose in CF patients. If the E-1 level is normal, the reasonability of pancreatic enzyme drug administration should be revised. When monitoring E-1 level in CF patients with preserved pancreatic function it is possible to administrate pancreatic enzyme drugs timely.

Р е з ю м е

Целью нашей работы было изучение специфичности и чувствительности иммуноферментного метода определения панкреатической эластазы-1 (E1) в стуле (фирма "*ScheBo*<sup>®</sup>-*BioTech*", Германия) как для выявления панкреатической недостаточности у больных муковисцидозом (МВ), так и для установки самого диагноза МВ. В исследуемую группу вошло 128 детей. Основную группу составили больные МВ (112 пациентов), из них 4 с легочной формой МВ, в возрасте от 3 мес до 19 лет. В контрольной группе (16 детей) были условно здоровые дети того же возраста без видимого поражения системы пищеварения.

У всех детей контрольной группы концентрация E1 оказалась в пределах нормы (более 500 мкг в 1 г стула), что говорит о 100% специфичности теста. В то же время чувствительность выявления панкреатической недостаточности у больных МВ составила 93%. Чувствительность метода для постановки диагноза МВ составила 86,6%. Кроме того, нами была выявлена отрицательная корреляция ( $R=0,4$ ;  $p<0,001$ ) между концентрацией E1 и дозой панкреатических ферментов (единица липазы на 1 кг массы в 1 сут), принимаемой больными.

Таким образом, измерение концентрации E1 в стуле является простым, точным, не прямым и неинвазивным методом определения панкреатической недостаточности у детей больных МВ, причем на результат не влияет терапия панкреатическими ферментами. Значение уровня E1 может помочь в подборе дозы заместительных панкреатических ферментов у больных МВ. При нормальных значениях E1 следует пересмотреть необходимость назначения панкреатических ферментов. Исследуя показатели E1 в динамике