# ЧАСТОТА МУКОВИСЦИДОЗА.

Известные специалисты в области медицинской генетики Steinberg и Brown провели точный подсчет справок о смерти от муковисцидоза за трехлетний период с 1950 по 1953 г. по штату Огайо. Сомнительные случаи проверялись путем ознакомления с историями болезни. Сделаны расчеты частоты муковисцидоза по отношению ко всем белым детям, родившимся в 1950—1953 гг. В результате авторы пришли к выводу о том, что один ребенок с муковисцидозом приходится на каждые 3700 новорожденных.

По мнению ряда специалистов, эти цифры в большей степени соответствуют истинному положению вещей, чем результаты ранее названных работ. Однако приводят и иные сведения.

По данным 39 шведских педиатрических клиник, с 1950 по 1957 г. родилось 870032 ребенка. Диагноз кистофиброза поджелудочной железы поставлен у 92 из них, заподозрен еще у 21. Отсюда, частота этого заболевания для Швеции составляет 1,3 на 10000 новорожденных, что примерно в 2 раза меньше, чем данные Steinberg и Brown для США, а если сравнивать с цифрами Andersen и Hodges, то разница будет еще значительнее.

Напротив, в Швейцарии, где вследствие относительной частоты родственных браков число рецессивных заболеваний увеличивается, встречается 7 случаев муковисцидоза на каждые 10 000 родов.

В Англии, частота муковисцидоза равна от 1 до 10 на 10000 новорожденных. Несмотря на некоторые различия в полученных цифрах, можно считать установленным, что муковисцидоз является одним из наиболее распространенных наследственных рецессивных заболеваний.

В нашей стране частота муковисцидоза 1:4000 - 1:8000.

Необычайно высокая для аутосомных рецессивных заболеваний частота муковисцидоза накладывает особый отпечаток на всю проблему генетики муковисцидоза, что явится предметом рассмотрения в следующей главе.

# ПРОБЛЕМЫ ГЕНЕТИКИ МУКОВИСЦИДОЗА.

Уже первые исследователи, описавшие муковисцидоз у детей, отметили семейный характер заболевания. Fanconi (1936) наблюдал два случая в одной семье. Andersen (1938) сообщала о повторных заболеваниях в трех семьях. Glanzmann (1946) описал больного ребенка, два брата которого умерли от легочных заболеваний.

Однако на первых порах не был ясен наследственный характер заболевания. Трудно было исключить влияние экзогенных причин (алиментарных, инфекционных), общих для нескольких членов одной семьи, и лишь в работе Andersen и Hodges (1946) была высказана мысль о том, что возникновение кистофиброза у детей обусловлено не внешними обстоятельствами, а генетическими свойствами родителей, причем передача признака осуществляется посредством аутосомного рецессивного гена

Однако ряд авторов оспаривают правильность мнения о простом мономерном рецессивном механизме наследования муко-висцидоза, так как полученные ими цифры удельного веса больных детей в пораженных семьях оказались выше ожидаемых при рецессивной передаче признака.

Поэтому Baumann (1958), а вслед за ним Roberts (1960) высказали гипотезу о неполной доминантности и непостоянной nенетрантности гена муковисцидоза.

Имеется и ряд клинико-лабораторных данных, подтверждающих точку зрения о том, что ген муковисцидоза не является полностью рецессивным.

Отсутствует единодушие в ответе на вопрос, обусловлен ли муковисцидоз одним геном, системой аллелей в одном локусе или системой генов в разных локусах.

Исследования проведены в 1965—1968 гг. в Донецке и Донецкой области. В 26 семьях наблюдалось в общей сложности 32 ребенка, больных муковисцидозом, так как в 6 семьях было по 2 больных ребенка. Дети обследовались в трех ведущих педиатрических клиниках города. Диагноз муковисцидоза в 17 случаях был установлен на основании типичных клинических и лабораторных данных, в 15 случаях подтвержден аутопсией. Изучение семей велось путем личного опроса и клинического исследования обоих родителей. Среди 32 больных детей было 18 девочек и 14 мальчиков. Таким образом, наследование гена муковисцидоза не сцеплено с полом. Средний возраст матерей равнялся 28,7 года, что не отличается от того, что наблюдается в Донецке среди матерей здоровых детей и соответствует данным других авторов.

Очередность родов также не имела существенного значения: 14 детей родилось от первой беременности, 18 - от последующих. Родственных браков в 26 анализируемых семьях не отмечалось ни разу.

Большинство родителей были здоровыми людьми, что доказывалось данными анамнеза, осмотра и изучением ряда функциональных проб легких. Среди 52 родителей отмечены следующие заболевания: хронический бронхит - у 4 человек, хронический синусит - у 2, язвенная болезнь и диабет не зарегистрированы ни разу. Среди более отдаленных родственников (деды, бабки, дяди, тети) хронический бронхит отмечен у 3, язвенная болезнь - у 7, сахарный диабет - у 2.

Для доказательства наследственного характера заболевания важны наблюдения над близнецами. В мировой литературе известно около 20 таких описаний при муковисцидозе. При этом у всех однояйцевых близнецов отмечалась конкордантность признаков заболевания, а у части двуяйцевых дискордантность.

# Патогенез муковисцедоза.

Работы по изучению патогенеза муковисцидоза до настоящего времени не увенчались открытием биохимического дефекта, ответственного за все многообразные проявления этого заболевания. Руководствуясь принципом Beadle «один ген - один энзим», исследователи направили свои поиски на выяснение энзиматического нарушения, лежащего в основе изменения деятельности экзокринных желез.

Первоначально в поле зрения исследователей находились железы, продуцирующие слизь, так как клинические и патологоанатомяческие наблюдения показали, что необычная вязкость слизи обуславливает затруднение отделения секрета этих желез.

Chernik и Barbero (1959), исследуя секрет бронхиальных желез, полученный через бронхоскоп, выявили при муковисцидозе более высокое содержание в нем фосфора и снижение концентрации натрия и калия. Авторы полагают, что изменение ионной концентрации определяет характер полимеризации слизистых структур и может обусловить особые свойства слизи при муковисцидозе. Dische с соавторами (1962) высказали предположение, что полимеризация мукопротеинов зависит от соотношения в них различных видов Сахаров.

Гистохимические исследования Landing (1962) показали, что слизь больных муковисцидозом имеет меньше слабых кислых радикалов, чем слизь здоровых людей, и хуже поддается триптическому перевариванию.

Применяя новейшие физические и иммунологические методы, группа исследователей недавно сообщила о выделении из кала, дуоденального сока и даже из тканей больных муковисцидозом особого гликопротеида, дающего специфическую иммунологическую реакцию. Этот гликопротеид характерен для экскретов всех слизеобразующих желез, в том числе поджелудочной, бронхиальной, кишечных.

Таким образом, мнение о первичном характере поражения поджелудочной железы уже давно оставлено. В настоящее время полагают, что поджелудочная железа вовлекается в процесс не всегда, примерно лишь в 80% случаев, и ее дисфункция является вторичной, вызванной механической закупоркой выводных протоков вязким слизистым секретом. Возникновение тяжелых деструктивных изменений в ткани поджелудочной железы связывают с наличием в ее секрете мощных протеолитических ферментов.

Выделение энзимов поджелудочной железы бывает нарушено полностью или частично. Секреторная недостаточность обнаруживается уже на самых ранних этапах периода новорожденности и иногда, по-видимому, возникает еще внутриутробно, чем некоторые авторы объясняют патогенез меконеальной непроходимости и некоторые случаи кишечной атрезии.

В результате изменений панкреатичеокой секреции нарушается двигательная функция кишечника, возникают поносы, временами запоры. Нормальное всасывание жиров становится невозможным, что приводит к появлению «жирного» кала.

Вместе с нарушением всасывания жиров ухудшается резорбция жирорастворимых витаминов. Однако проявления авитаминоза А возникают относительно редко, а авитаминоз D, по сообщению большинства исследователей мукювисцидоза, как правило, не наблюдается. Причина отсутствия признаков рахита при муковисцидозе до сих пор не выяснена.

Наряду с протоками поджелудочной железы вязкий секрет может закупорить выводные протоки печени, что приводит к стазу желчи в печеночных ходах. Поэтому при ряде случаев детского муковисцидоза описываются поражения печени в виде гепатитов, циррозов с портальной гипертензией, заканчивающейся иногда смертью от кровотечения из расширенных вен пищевода.

Патогенез поражения аппарата внешнего дыханияпри муковисцидозе сходен с механизмами, нарушающими деятельность пищеварительных желез, хотя и имеет свои особенности. Слизистые железы бронхиального дерева продуцируют вязкий секрет, который закупоривает мельчайшие бронхи. Возникающие по механизму «воздушной ловушки» отдельные участки эмфиземы приводят к нарушению равномерности вентиляции легких и артериальной гипоксии. Ухудшается не только вентиляция, но и нарушается кровоснабжение легкого. Развивается легочная гипертензия, которая вызывает гипертрофию правого желудочка, т. е. формирование легочного сердца.

В обзоре Morgan (1967), посвященном легочному сердцу у детей, приводится этиологическая классификация, в которой на первом месте среди причин развития легочного сердца у детей значится муковисцидоз.

Обтурация бронхов приводит к резким колебаниям внутригрудного давления - падению его на вдохе, повышению на выдохе, отчего просвет бронхов местами расширяется с возникновением бронхоэктазов. Слизистые пробки инфицируются. Отмечено, что основную роль в развитии бронхолегочной инфекции играет стафилококк. Дальнейшая судьба больного зависит от частоты и тяжести вспышек бронхолегочной инфекции, которая в большинстве случаев приводит больного ребенка к смерти. Гнойная инфекция в еще большей степени увеличивает вязкость мокроты, так как наряду с мукопротеидами вязкие свойства мокроты определяются присутствием дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК), освобождающейся из распавшихся лейкоцитов.

После того как было установлено, что при муковисцидозе изменяется деятельность экзокринных желез, не продуцирующих слизи (потовых, слезных, слюнных), внимание исследователей было привлечено к изучению механизмов этих изменений.

В отличие от слизеобразующих желез структура потовых, слезных и слюнных желез при муковисцидозе не меняется, наблюдается только повышение концентрации электролитов их экскретах.

Изменения секреции слюнных желез непостоянны, встречаются значительные противоречия в работах различных авторов.

В слюне увеличивается количество хлоридов и натрия, концентрация белковых веществ, однако это не вызывает грубых изменений со стороны ткани самих желез, возможно, в связи с тем, что в их секрете отсутствуют мощные протеолитические ферменты.

Недавно выявлено стойкое повышение содержания гидроксиапатита в золее секрета слюнных желез.

Qchberg и Cooke (1958) показали, что высокая секреция хлорида натрия протекает с меньшей затратой энергии, чем при низких концентрациях его, и связывают изменения состава пота с энергетическими нарушениями. Gibbse соавторами (1967) с помощью гистохи-мических методов изучили количественный состав энзимов в клетках потовых желез при муковисцидозе, но не нашли отклонений от нормы. Mangos и McSherry (1967) выявили в поте и экскретах слезных желез детей, больных муковисцидозом, особый фактор, нарушающий транспорт натрия сквозь мембраны. Они вводили в выводной проток околоушной железы крысы пот больных и отмечали четкую задержку обратного всасывания иона натрия в дистальных отделах протоков желез. Пот здоровых детей не оказывал никакого влияния. Найденный фактор относится к макромолекулярным соединениям, так как является термолабильным и недиализируемым.

Электронномикроскопическое изучение строения потовых желез, не выявившее существенных отличий между больными кистофиброзом поджелудочной железы и здоровыми. Зондирование протоков желез, непосредственное получение провизорного пота (Schuiz, 1968, 1969) и другие достижения последних лет в изучении муковисцидоза позволили Johansen, Andersen и Hadorn (1968) предложить новую, наиболее строго обоснованную гипотезу патогенеза муковисцидоза, в которой сделана попытка подвести общую базу под теории нарушения функции как слизеобразующих, так и серозных желез.

Эти авторы отмечают, что панкреатический сок состоит из двух фракций: концентрированного раствора энзимов (органической фракции), выделение которого стимулируется панкреозимином, и жидкости, богатой бикарбонатами (электролитной фракции), служащей для разведения органической фракции. Эта фракция выделяется в ответ на введение секретина. Если страдает образование и выделение электролитной фракции, панкреатический сок будет иметь высокую концентрацию макромолекулярных веществ и вязкую консистенцию, что имеет место при муковисцидозе. Все остальные изменения в поджелудочной железе вторичны и связаны с замедлением оттока секрета и действием мощных протеаз.

Желчь также состоит из смеси органической и электролитной фракций. Недостаточное образование последней вызывает сгущение органических веществ в желчи с описанными выше последствиями.

Сходные изменения возникают в слизеобразующих железах желудочно-кишечного тракта и бронхиального дерева, что подтверждается прямым определением крупномолекулярных соединений в секретах слизеобразующих желез при муковисцидозе. В трахеобронхиальной слизи концентрация макромолекулярных соединений составляет в контроле 5,22%, три муковисцидозе 10,7%, в слизи мекония 23 и 46 г% соответственно, в дуоденальном соке 3,1 и 9,5 %. Значительное содержание белка в мокроте больного муковисцидозом дает основание говорить о «протеинобронхорее» при этом заболевании.

Что касается желез, не образующих слизи (потовых, подчелюстных, околоушных), то теперь уже доказано экспериментально, что провизорный секрет их изотоничен, окончательный состав определяется степенью обратного всасывания Na и воды, причем реабсорбция воды в канальцевой части затруднена, поэтому в норме окончательный продукт гипотоничен.

Johansen с соавторами, в отличие от своих предшественников, делавших акцент только на нарушении реабсорбции Na, обратили внимание на то, что уменьшение обратного всасывания воды должно было бы приводить к увеличению количества выделяемого пота, что при муковисцидозе никем никогда не регистрировалось. Это является доказательством, что объем образующегося провизорного пота должен быть уменьшен (рис. 5) точно так же, как уменьшен объем электролитной фракции слизеобразующих желез.

Это обстоятельство является центральным в гипотезе Johansen с соавторами, так как теперь создается единая концепция нарушения деятельности всех экзокринных желез при муковисцидозе как **генерализованном нарушении транспорта электролитов и воды сквозь экзокрин-ные ткани.**

Однако изложенная гипотеза не дает четкого ответа на вопрос о первичных причинах нарушения транспорта электролитов. Однозначного ответа пока быть не может, так как строение мембран как на канальцевом полюсе эпителиальной клетки, так и на противоположном полюсе ее до конца не выяснено. В то время как Johansen с соавторами говорят о нарушении активного транспорта Na+, Gordon и Cage (1966) полагают, что нарушен пассивный перенос иона натрия. Порозность мембран зависит от многих гуморальных и нервных факторов. В процессе переноса Na+ на определенных участках ка-нальцев участвуют альдостерон и ряд сложных ферментных 'систем. Генетически обусловленное нарушение функ-ции любого из этих ферментов 'может оказаться первым звеном всей патогенетической цепи, приводящей к развитию симптоматологии муковисцидоза.

# КЛИНИКА МУКОВИСЦИДОЗА У ДЕТЕЙ

Клиника детского муковисцидоза включает ряд характерных симптомов поражения желудочно-кишечного тракта и легких.

Различают следующие основные формы заболевания:

1) меконеальный илеус новорожденных; 2) форма с преобладанием нарушений со стороны органов дыхания; 3) форма с преобладанием поражения желудочно-кишечного тракта; 4) абортивные формы.

Дети, больные муковисцидозом, обычно рождаются в срок, вес их при рождении нормальный. Среди общих симптомов нужно назвать соленый вкус кожи больных детей, на который обращают внимание некоторые наблюдательные родители. Этот признак связан с изменением концентрации хлоридов пота. Asay (1965) обратил внимание на отложение солей в области лба. Другим следствием того же обстоятельства является склонность детей, больных муковисцидозом, к коллапсам при перегреве (di SanfAgnese е. а., 1960). Коллапсы возникают чаще всего в жаркое время года, но и в холодные месяцы опасность их достаточно велика, если к потере хлоридов с потом присоединяется потеря их от каких-либо других причин. Di SanfAgnese описал ряд случаев, при которых коллапсы возникали зимой вследствие излишнего укутывания детей. Выяснено, что в этих случаях в сыворотке крови сохраняется нормальный уровень калия, но резко падает концентрация хлорида натрия, выделяющегося в избытке потовыми железами.

Больные дети отличаются обычно хорошим аппетитом, но в весе прибавляют плохо. Возможно развитие истощения с гипопротеинемией (Б. Я. Резник и др., 1971).

Мек о неальная не проходимостьнаиболее тяжелая форма муковисцидоза (рис. 10). Известно, что отхождение мекония в 90% случаев наблюдается в первые сутки, в 7—8% — в следующие 12 часов. Дальнейшая задержка вызываеттревогу и необходимость обращения к хирургу. Клинически в это время обнаруживается беспокойство ребенка, вздутый живот. Ампула прямой кишки пуста, ибо вязкий меконий не может покинуть тонкий кишечник и «скапливается 'в терминальной части подвздошной кишки. Прогноз пр'и этом осложнении муковисцидоза очень тяжелый, смертность составляет почти 100%.

Панкреатическая ахилия встречается в 80% случаев муковисцидоза, по данным di SanfAgnese, Swachman. Отсутствие липазы, трипсина, амилазы в панкреатическом соке приводит к нарушению процессов переваривания и всасывания. Клинически это проявляется в виде упорных поносов. Стул обильный, зловонный, иногда «вязкий, клейкий, сального вида» (Л. В. Са-пелкина, 1963). Одна из матерей, с которыми мы беседовали, обратила внимание на то, что пеленки с трудом отстирываются от этого клейкого кала. Поносы могут сменяться запорами (Ж. Н. Нетахата, В. А. Зубова, 1965).

Эти симптомы появляются в возрасте 1—3 месяцев, но могут развиваться и позднее. Нередко ребенок длительно лечится под диагнозом «хроническая дизентерия» (Г. А. Маковецкая, 1962). Со временем жирный стул отмечается лишь после приема жирной пищи, а также в связи с интеркуррентными заболеваниями. Вес и рост детей старшего возраста обычно ниже, чем эти показа-тели у их здоровых сверстников. В отдельных случаях может наступить смерть вследствие истощения.

Отмечено, что переваривание и всасывание углеводов и белков страдает мало. Затруднено усвоение жирорастворимых витаминов. Авитаминоз А при муковисцидозе не редкость; как известно, Andersen приписывала ему важную роль в патогенезе муковисцидоза. Особенно часто он возникает у нелеченых или плохо леченных детей.

В противовес этому, авитаминоз D представляется весьма редким осложнением муковисцидоза, хотя убедительного объяснения этому не найдено. Houstek и Vavrova полагают, что симптомы рахита не проявляются вследствие замедленного роста ребенка.

Дефицит витамина К встречается редко, но иногда он становится причиной удлинения протромбинового времени и кровотечений. Gordon и Nitowsky (1956) обратили внимание на дефицит витамина Е при муковисцидозе. Это приводит к креатинурии, которая исчезает после назначения препаратов токоферола.

Поражение *желудка и двенадцатиперстной кишки* при муковисцидозе у детей встречается редко.

Поражение *печени* по своему патогенезу не отличается от изменений в поджелудочной железе, но клинически его проявления встречаются относительно редко.

Нарушения функций печени умеренные, так как сохраняется достаточное количество неповрежденных печеночных клеток. Однако вследствие разрастания фиброзной ткани (развития мультилобулярного цирроза) может повышаться давление в портальной системе с обычными последствиями — варикозными расширениями вен пищевода, гиперспленизмом.

Часто встречающимся нарушением при муковисцидозе является *выпадение прямой кишки*; оно обычно не требует оперативного лечения.

Поражение *дыхательных путей* является наиболее существенным в клинической картине муковисцидоза. От легочных осложнений муковис-цидоза по-гибает 90% детей.

Обычно первым признаком является периодический сухой кашель, напоминающий коклюш, однако без реприз и стридора. В дальнейшем, чаще всего в связи с интеркуррентной инфекцией (корь, грипп), появляются симптомы генерализованной бронхо-легочной инфекции. Она поддается лечению антибиотиками, но даже в периоде ремиссии сохраняются признаки нарушения бронхиальной проходимости. Иногда бронхит сопровождается резким бронхо-спастическим компонентом, что проводит к трудностям дифференциальной диагностики с бронхиальной астмой.

Вентиляционные нарушения создают благоприятные условия для развития вторичной инфекции. Бактериологический анализ выявляет при муковисцидозе чаще всего золотистый стафилококк, который выделяется из носоглотки и мокроты больных.

Обструктивные изменения сосудов малого круга приводят к развитию хронического легочного сердца и правожелудоч.ковой недостаточности, которая не уступает воздействию препаратов наперстянки, но уменьшается при адекватной антибактериальной терапии.

В ряде случаев кардиальная симптоматика настолько превалирует в клинической картине, что приводит к ошибочному диагнозу врожденного порока сердца.

Со стороны *красной крови* обнаруживаются умеренная гипохромная анемия, но лишь при тяжелых формах заболевания. В последние годы выяснено, что всасывание железа из кишечника при муковисцидозе не только не затруднено, но даже несколько ускорено. Биохимические исследования не выявили в сыворотке крови при муковисцидозе сущестаенных отклонений от норм. Это касается электролитов крови (за исключением случаев гипонатриемии при потере солей), белков, ферментов и т. д.

# ЛЕЧЕНИЕ МУКОВИСЦИДОЗА

Основные принципы лечения муковисцидоза разрабатываются уже более 30 лет, столько же, сколько известно само это заболевание. Терапия муковисцидо-за в значительной степени изменила прогноз этого страдания, что убедительно опровергает пессимистический взгляд на перспективы лечения наследственных заболеваний.

## КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Первым терапевтическим мероприятием, предложенным Andersen в 1945 г. и не потерявшим своего значения до настоящего, времени, является рациональная диетотерапия. Она строится с учетом глубоких нарушений функции поджелудочной железы при муковисцидозе. В диете рекомендуется ограничение жиров и несколько увеличенное количество белков (В день 2—5 г на 1 кг веса), при общем калораже 50—200 'кал/кг в день. Назначается также повышенное (в 2 раза против нормы) количество жирорастворимых Витаминов (a, D, Е), всасывание которых страдает в отсутствии панкреатической липазы.

Наряду с этим показана систематическая заместительная терапия ферментами поджелудочной железы в форме панкреатина. Панкреатин нередко применяется годами и в больших дозах (10—20 г в сутки).

Важно отметить, что с возрастом строгость диетических мероприятий может быть уменьшена, в части случаев отпадает необходимость в непрерывном назна-чении панкреатина.

Антибиотики с успехом применяются для борьбы с бронхо-легочной инфекцией три муковисцидозе.

Разжижение мокроты.

Попытки разжижить мокроту больных муковисци-дозом ингаляциями растворов соды, 5% уксусной кислоты, панкреатина оказались малоэффективными. В дальнейшем использовались ингаляции гипертонического раствора поваренной соли, пропиленгликоля, 2-этил-гексилсульфата и др.

С большим успехом применяются ингаляции трипсина, химотрипсина, эластазы, стрептокиназы и стрептодорназы, дезоксирибону-клеазы.

В ряде случаев показано промывание бронхов для удаления слизи, стимуляции функции реснитчатого эпителия дыхательных путей.

В качестве нового, особенно эффективного, муколи-тического средства рекомендуется *N-ацетилцистеин —* вещество, которое благодаря наличию свободных сульф-гидрильных групп вызывает деполимеризацию муко-полисахаридов, редуцируя их сульфидные связи.

Муколитическое воздействие N-ацетилцистеина настолько велико, что больной не, в состоянии откашлять разжиженную мокроту, и ее приходится отсасывать через катетер.

.При наличии признаков легочной гипертензии использовали вазодилята-тор присколин, и убедились в то.м, что повышение давления в малом круге кровообращения при муковисцидозе является обратимым.

Это обстоятельство еще в большей мере обязывает в случаях легочной гипертензии вести борьбу с гипок-семией, бронхо-легочной инфекцией, стараясь разгрузкой малого круга предупредить развитие легочного сердца или хотя бы его декомпенсацию.

Следует также помнить, что противокашлевые наркотические средства противопоказаны. -

Среди общих мероприятий .необходимо отметить прекрасный эффект анаболических гормонов. Следует также помнить о возможности электролитных нарушений у детей, .больных муковисцидозом, и обеспечить достаточное поступление хлорида натрия как энте-рально, так и в необходимых случаях парентерально.

Дети, больные муковисцидозом, должны быть обязательно привиты против коклюша, дифтерии, кори, полиомиелита, оспы. Прививки следует осуществлять вне периода обострения заболевания.

## ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Методы оперативного лечения меконеальной непроходимости у новорожденных различны. Hiatt и Wilson (1948) осуществляли энтеростомию с промыванием кишечника, Gross (1953)—двойную энте-ростомию и промывание кишечника раствором панкреатина. Meeker и Kincannon (1964) с успехом применили для разжижения мекония 20%' раствор N-ацетилцистеи-на, смешанный с равным количеством 1% раствора перекиси водорода. Промывание кишечника производится 100-—150 мл этой смеси, через 40—50 минут отсасывают разжижейный меконий.

Большинство хирургов высказывают отрицательное отношение к оперативным вмешательствам *на легких* при муковисцидозе. Системный характер заболевания, диффузное поражение легких не позволяют проводить радикальное лечение легочных осложнений муковисци-доза.

Однако в ряде случаев у детей, больных муковисци-дозом, производились лобэктомии, Fadhii с соавторами (1966) считают операцию на легких при муковисцидозе возможной, если имеется достаточно здоровой легочной ткани.