

О. И. Шпак, О. А. Венгерова, О. А. Евтушенко, М. Ф. Яцына
ПРИМЕНЕНИЕ ПРОТЕОЛИТИЧЕСКИХ ФЕРМЕНТОВ ТРИПСИНА И ХИМОТРИПСИНА
В БРОНХОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Институт физиотриии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского АМН Украины

За последние 10 лет отмечается значительный рост неспецифических заболеваний легких (НЗЛ) и туберкулеза легких (ТБ), что вызывает необходимость разработки новых методов лечения [1].

Бронхологические методы являются одними из ведущих в лечении ряда заболеваний бронхов и легких, которые сопровождаются образованием вязкого, трудно отделяемого патологического секрета, формированием некротических масс и казеоза в очагах деструкции.

Оптимальный выбор препаратов, влияющих на реологические свойства бронхиального секрета, имеет важное значение в лечении гнойных заболеваний легких (ГЗЛ), хронических обструктивных заболеваний легких (ХОЗЛ), некоторых форм ТБ [5, 6, 7].

В последние годы в пульмонологии успешно применяются муколитики. В бронхологической практике наиболее широко применяются ацетилцистеин и амброксол.

Однако получаемый результат от применения этих препаратов не всегда отвечает ожидаемому, что заставляет искать наиболее эффективные препараты для разжижения секрета у отдельных групп больных.

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности протеолитических ферментов (ПФ) трипсина и химотрипсина производства фирмы "Биофарма" (Украина) у больных с НЗЛ и ТБ.

ПФ целенаправленно влияют на ферментные системы организма, разрывая пептидные связи в молекуле белка, расщепляя высокомолекулярные продукты распада белков, полипептиды типа пептонов, а также некоторые низкомолекулярные пептиды, содержащие определенные аминокислоты (аргинин, лизин), что приводит к противоспалительному действию ферментов. ПФ способны расщеплять омертвевшие участки тканей, фибриновые образования, вязкие секреты и экссудаты [2, 3, 4].

Трипсин является ПФ белковой природы с молекулярной массой 21000, полученным из поджелудочной железы крупного рогатого скота. Форма выпуска — ампулы по 5 и 10 мг трипсина кристаллического.

Химотрипсин — ПФ белковой природы с молекулярной массой 21600-27000, полученный из поджелудочной железы крупного рогатого скота. Форма выпуска — флакон или ампулы по 5 мг и 10 мг.

Объект и методы исследования. В исследование включили 30 больных, средний возраст которых составлял $36,5 \pm 3,4$ года.

Из них 10 больных с ХОЗЛ в фазе обострения, 10 больных ГЗЛ (бронхоэктатическая болезнь в фазе обострения (БЭБ), острые и хронические абсцессы легких) и 10 больных ТБ, 6 из них — с инфильтративно-язвенным туберкулезом бронхов, 4 — с фиброзно-кавернозным туберкулезом легких.

После клинико-рентгенологического обследования всем больным проводилась бронхофиброскопия под местной анестезией 2 % раствором лидокаина, бронхо-

скопами фирмы "Pentax", с взятием бронхо-альвеолярного лаважа (БАЛ) для цитологического исследования.

Степень воспаления оценивалась по классификации Lemoine (1972).

Эндобронхит II-III степени воспаления был выявлен у всех 10 больных с ГЗЛ и у 4 больных ХОЗЛ. У этих больных определялся гнойный секрет в бронхах обоих легких или на стороне поражения, который требовал многократных или непрерывных аспираций, как правило, вязкий, требующий применения специальных методов аспирации.

Эндобронхит II степени воспаления был выявлен у больных с ХОЗЛ и у 4 больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких, гнойный вязкий секрет требовал многократной аспирации.

У больных инфильтративно-язвенным туберкулезом бронхов определялись участки инфильтрации в бронхах с налетами фибрина, эрозированной поверхностью, наличием бронхо-железистых свищей с выходом в просвет бронха казеозно-измененных лимфоузлов.

Для бронхологического лечения больные были разделены на 2 группы по 15 человек в каждой, в которые входили больные с эндобронхитом II—III степени воспаления (7 человек), эндобронхитом II степени воспаления (5 человек) и туберкулезом бронхов (3 человека).

В I-ой группе больных применялся трипсин, во II-й группе — химотрипсин. Схема лечения была следующей.

1. Больные ХОЗЛ — 10 мг трипсина или 10 мг химотрипсина растворяли в 20 мл физиологического раствора и во время бронхоскопии проводили последовательное промывание бронхов обоих легких — по 10 мл полученного раствора в бронхи правого и левого легкого. Бронхоскопия проводилась 2 раза в неделю.

2. Больные ГЗЛ — больным с БЭБ проводилось промывание бронхов 10 мг трипсина или химотрипсина, разведенных в 20 мл физиологического раствора.

Больным с острыми и хроническими абсцессами легких в полость абсцесса через бронхоскоп или специальный катетер, введенный в дренирующий бронх, вводилось 10 мг трипсина или химотрипсина, разведенных в 10 мл физиологического раствора, с последующим введением антибиотика. Бронхоскопия проводилась 2 раза в неделю.

3. Больные ТБ — больным с инфильтративно-язвенным туберкулезом бронхов в область изъязвления и свища вводилось 10 мг трипсина или химотрипсина, разведенных в 5 мл физиологического раствора с последующим введением противотуберкулезных препаратов.

Больным фиброзно-кавернозным туберкулезом легких в дренирующий бронх через бронхоскоп последовательно вводилось 10 мг трипсина или химотрипсина, разведенных в 10 мл физиологического раствора, с последующим введением противотуберкулезных препаратов.

Бронхоскопия проводилась 1 раз в неделю.

БАЛ производился дважды — во время 1-й бронхоскопии и во время последней бронхоскопии. В среднем, при лечении ХОЗЛ проводилось до 4 бронхоскопий с введением протеолитических ферментов. При лечении ГЗЛ проводилось до 6 лечебных бронхоскопий с введе-

Таблиця
**Эффективность применения трипсина и химотрипсина
 в лечебных бронхоскопиях**

Клеточный состав	Туберкулез, %		Хронические обструктивные заболевания легких, %		Нагноительные заболевания, %	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
АМ	77–64	90–87	71–74	92–86	49–20	80–75
Л	18–28	6–8	3–4	3–6	1–3	3–5
Н	5–7	4–5	25–45	5–7	50–75	17–25
Тучные тканевые клетки	—	—	—	—	0–2	—

нием протеолитических ферментов. При лечении ТБ количество бронхоскопий с применением протеолитических ферментов колебалось от 6 до 8.

Результаты лечения оценивались по динамике клинических симптомов (исчезновение или уменьшение кашля, увеличение, а затем уменьшение количества мокроты, уменьшение ее вязкости), лабораторных показателей (лейкоциты, эозинофилы в периферической крови, СОЭ), данных бронхоскопии (снижение степени воспаления, рассасывание инфильтрации и закрытие свищей), данных рентгенологического обследования (закрытие полостей распада), данных БАЛ.

В результате проведенного лечения у всех больных ХОЗЛ удалось добиться хорошего результата — уже после первого введения протеолитических ферментов отмечалось значительное снижение вязкости секрета, уменьшение его количества. К 3-й бронхоскопии наступало полное очищение сегментарных и субсегментарных бронхов от патологического секрета.

У больных с ГЗЛ положительный результат был достигнут у 8 больных (80 %) — степень воспаления в бронхах снизилась со II–III до I степени воспаления, полости деструкции очистились и закрылись. Лишь у 2 больных с хроническими абсцессами удалось добиться очищения полостей деструкции без их закрытия.

У больных с инфильтративно-язвенным туберкулезом бронхов очищение от фибрина и некротических масс наступало после 2–3-й бронхоскопии, а полное закрытие бронхо-железистых свищей с рубцеванием наступало к 8-й бронхоскопии.

У 2 больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких применение протеолитических ферментов в сочетании с противотуберкулезными препаратами позволило добиться полного закрытия полостей деструкции от казеоза с последующим их закрытием.

По данным цитологического исследования БАЛ в результате проведенного лечения отмечается повышение количества альвеолярных макрофагов (АМ), снижение количества лимфоцитов (Л) и нейтрофилов (Н) у всех групп больных, что свидетельствует о значительном улучшении течения воспалительного процесса, как видно из таблицы 1.

В процессе лечения ПФ мы наблюдали 2 осложнения: при применении трипсина — однократное кровохарканье после 3-го введения у больного с БЭБ и повышение температуры до 39 °С после 1-го введения у больного ХОЗЛ.

У 2-х пациентов после первых введений химиотрипсина также отмечалось повышение температуры до 38–39 °С. Мы расцениваем повышение температуры тела после введения протеолитических ферментов во время бронхоскопий, как результат быстрого разжижения гнойного секрета и частичного всасывания его слизистой оболочкой бронхов.

Кровохарканье, с нашей точки зрения, также было связано с быстрым разжижением бронхиального секрета, усилением кашля, что привело в разрыв мелкого сосуда.

Таким образом, эндобронхиальное введение ПФ трипсина и химотрипсина способствует быстрому разжижению вязкого гнойного секрета, уменьшению воспалительной инфильтрации, очищению очагов деструкции от некротических масс и казеоза, что способствует повышению эффективности лечения больных с НЗЛ и ТБ.

Препараты "Трипсин" и "Химотрипсин" производства фирмы "Биофарма" (Украина) представляют достаточно эффективные лекарственные формы с протеолитическим действием, хорошо переносятся больными, удобны в использовании для внутрибронхиальных введений, повышающих эффективность лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Порівняльні дані про розповсюдженість хвороб органів дихання і медичну допомогу хворим пульмонологічного профілю в Україні, 1997–1998* / Под ред. Ю. І. Феценко. — Київ, 2000. — 35 с.
2. *Богущ Л. К., Шварцман Л. Я.* Применение протеолитических ферментов при туберкулезе легких. — Москва, 1970. — 212 с.
3. *Вольф М., Рансберг К.* Лечение ферментами: Пер. с англ. — Москва, 1976. — 346 с.
4. *Лиллчук Н. С., Веремеенко К. Н.* Эффективность применения протеолитических ферментов при лечении больных с деструктивным туберкулезом легких // Хирургия. — 1966. — № 11. — С. 92–95.
5. *Стручков В. И., Григорян А. В., Гостищев В. К.* Протеолитические ферменты в гнойной хирургии. — Москва, 1970. — 120 с.
6. *Даниляк И. Т., Жукова А. В., Гуляева Ф. Е., Миндлина Т. И.* О применении протеолитических ферментов у больных хроническими неспецифическими инфекционно-воспалительными заболеваниями бронхов и легких. // Терапевтическая эффективность и побочные действия лекарственных средств. — Москва, 1980. — С. 68–70.
7. *Ершов В. Н., Крылов В. В., Золотарев В. П.* Протеолитические ферменты в профилактике и лечении ранних вентиляционных осложнений после резекции легких у больных туберкулезом // Грудная хирургия. — 1989. — № 5. — С. 61–63.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРОТЕОЛИТИЧЕСКИХ ФЕРМЕНТОВ ТРИПСИНА И ХИМОТРИПСИНА В БРОНХОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

*О. И. Шпак, О. А. Венгерова,
 О. А. Евтушенко, М. Ф. Яцына*

Резюме

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что применение ПФ трипсина и химотрипсина фирмы "Биофарма" (Украина) при бронхоскопии у больных с НЗЛ и ТБ является высокоэффективным секретолитическим, некротическим и противовоспалительным методом лечения

APPLICATION OF PROTEOLYSIS ENZYMES TRYPSIN AND CHYMOTRYPSIN IN BRONCHOLOGICAL PRACTICE

*O. I. Shpak, O. A. Vengerova,
 O. A. Yevtushenko, M. F. Yatsina*

Summary

The results of the study demonstrate that application of trypsin and chymotrypsin (Biopharm, Ukraine) during bronchoscopy in patients with nonspecific lung diseases and tuberculosis is highly effective mucolytic, necrolytic and anti-inflammatory method of treatment.