

## Глава 6

### Отношение к муколитическим препаратам

*Люби истину, но будь  
снисходителен к заблуждениям*  
Вольтер

Трудные пациенты с бронхиальной астмой (БА) и хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ). Трудные в диагностике, трудные в лечении. А еще «трудные» в контакте с врачом. За поиском причины далеко ходить не надо. Этим пациентам просто тяжело дышать. Воздух – вот он, вроде бы как для всех, а «взять» его – ан никак.

Объединяет эти заболевания, прежде всего, бронхиальная обструкция. Бронхообструкция характеризуется нарушением бронхиальной проходимости в результате частичной обтурации или сужения дыхательных путей, и проявляется приступообразным кашлем, экспираторной одышкой, приступами удушья, нарушениями газообмена и снижением показателей функции внешнего дыхания.

В консервативной терапии пациентов с БА и ХОЗЛ в международных, национальных консенсусах и рекомендациях (украинские не исключение), на которых мы детально остановились в двух предшествовавших главах, на муколитиках внимание особенно не акцентируется.

***А нечистым трубочистам ...*** Мир многоцветный. Медицина тоже. Отношение к муколитикам при бронхообструктивных синдромах исключением не является. В Великобритании, США или Австралии их, мягко скажем, терпят. В большинстве стран Евросоюза, напротив, они любимы.

Отказываться от муколитиков трудно с чисто прагматических позиций. Чудес не бывает, и как печи нужен трубочист, так и дыхательные пути при бронхообструкции от избытка слизи освободить надо.

Не секрет, что чрезмерное слизеобразование – не просто «визитная карточка» бронхообструкции, но механизм развития, поддержания и утяжеления нарушений бронхиальной проходимости со снижением качества и укорочением жизни пациентов. До трагического исхода в связи с остро развившейся асфиксией. Не верите? Тогда приглашаю следовать за мною дальше.

***Чтобы не увязнуть.*** В терминологическом словаре пульмонолога один из наиболее часто употребляемых терминов – мокрота. Под нею понимают

слизь, отделяемую из трахеобронхиального дерева пациентом с бронхообструктивным синдромом при кашле. Ту же слизь, но полученную при лаваже трахеобронхиального дерева у такого же пациента во время бронхоскопии мокротой уже назвать нельзя. Как нельзя также назвать всякое слизистое отделяемое во время кашля мокротой, ибо происхождение его может быть совсем другим. Получается, мокрота, если верифицирована, частный случай слизи.

Слизь в трахеобронхиальном дереве, однако, естественный продукт и необходимое условие его функционирования в физиологических условиях. И отличается сильно очень от слизи пациента с бронхообструктивным синдромом по своим так называемым физико-химическим и, обязательно, биологическим характеристикам. Чтобы в терминологических дебрях «не увязнуть», буду говорить о слизи. Подразумеваю и мокротой называемую тоже.

***Куда не кинь ...*** При бронхообструкции «клин» – избыточное слизеобразование. Его патогенетической основой выступает воспалительный процесс в трахеобронхиальном дереве и паренхиме легких с «джентльменским набором». Это хорошо известные сосудистые реакции, клеточная миграция и пролиферация, освобождение медиаторов воспаления, таких как лейкотриены, цитокины, организация и так далее.

Инфильтрация и разрушение реснитчатого эпителия «выливается» железистой метаплазией бронхиального дерева, когда увеличивающиеся в неподдающемся контролю числе бокаловидные клетки с «усердием» секретируют слизь. Реснитчатый эпителий «редеет и бледнеет», просто «захлебываясь» в своих функциях. Слизь становится «до безобразия» много. Воспалительный процесс не просто усиливает слизеобразование, но оказывает влияние на ее свойства на всех этапах, прежде всего за счет гликопротеинов. Гликопротеины, «сшиваясь» друг с другом поперечными дисульфидными связями, нарушают свойства слизи. Прежде всего, они повышают ее вязкость и образуют новые для нее доселе, усиливающиеся многократно адгезивные свойства. Кроме дисульфидных в этом процессе участвуют также водородные и кальциевые связи. Слизь благодаря этим изменениям приобретает стекловидный характер, и теперь она уже реальный фактор бронхиальной обструкции. Ситуация еще более обостряется, когда слизь при полимеризации гликопротеинов «пришивается» к оголенной от эпителия подслизистой бронхов. С такими местами естественно связывать полную потерю слизистой бронхов ее барьерных функций, что при рассмотрении с позиций микроорганизмов слизи как вполне удобоваримой питательной среды делает прогрессирование воспаления неизбежным, а еще,

что так же важно, утяжеление бронхообструкции. При редукции воспаления и нормализации физико-химических свойств слизи количество дисульфидных «сшивок» между гликопротеинами уменьшается и возможна стабилизация описанных изменений. Циклический характер процесса в бронхах разного калибра, до бронхиол включительно, при хронических воспалительных бронхообструктивных синдромах имеет следствием ремоделирование их стенок с повышенным коллагенообразованием и рубцовым замещением органоспецифичных структур. Необратимая обструкция дыхательных путей становится делом времени.

***Все смешивается в бронхиальной обструкции:***

- избыточное слизеобразование, полимеризация и задержка выведения слизи,
- гиперплазия и железистая метаплазия слизистого эпителия,
- отек слизистой бронхов,
- развитие и распространение воспаления на глубокие слои стенок бронхов с соединительнотканым замещением его структур и необратимыми деформациями и сужением просвета,
- компенсаторная гипертрофия гладкой мускулатуры бронхов,
- утрата физиологической мобильности бронхов с бронхоспастическими и другими нарушениями,
- снижение вентиляционной функции легких,
- другие нарушения.

Смешивается действительно все. Но слизь, ее свойства, количественные и качественные, равные (если не ключевые) с другими названными «игроками» на поле бронхиальной обструкции. И не считаться с нею здесь, получается, нет оснований. Нарушение свойств слизи при бронхиальной обструкции не просто ее усиление. Ухудшается легочная вентиляция, создаются условия для прогрессирования и хронизации воспалительного процесса. Ремоделируется легкое, а не только трахеобронхиальное дерево. Все уверенно движется в легочную, а затем и легочно-сердечную недостаточность. Дышать становится по-настоящему тяжело.

Слизь при бронхиальной обструкции, получается, «задача не из легких» для мукоцилиарного элеватора. Тем более, что в местах «сшивки» слизи с оголившейся подслизистой ремоделированных, с «исковерканной» геометрией в первую очередь бронхов образуются «заторы». И без физических усилий, получается, не обойтись уже никак. Физическое усилие, направленное на удаление из трахеобронхиального дерева слизи, и получило название кашля. Трактуются кашель в современной литературе абсолютно

правильно как защитный. Кстати, кашель продолжительностью более 3 недель – хронический.

Вопрос, мягко говоря, к терпимо относящимся к муколитикам напрашивается естественно: «Кашель, защитный рефлекс пациента с бронхиальной обструкцией, избыточным слизеобразованием, стекловидной, вязкой до невозможного слизью, «сшитой» с бронхиальной стенкой так, что «зубами не оторвать», не поддержать как?».

Замечу напоследок – облегчение пациент испытывает, если только кашель успешный, разрешается отхаркиванием, вот теперь уже можно точно сказать, мокроты.

***Навстречу легкому дыханию.*** Консенсусы и рекомендации обобщают достижения современной пульмонологии для помощи пациенту с бронхиальной обструкцией, позволяют достичь более высоких результатов лечения при минимальном риске побочных осложнений, и на них обязательно необходимо ориентироваться.

Нет в помощи пациенту второстепенного. Первостепенное все: его обучение, ограничение факторов риска с обязательными рекомендациями прекращения курения, профилактика, мониторинг болезни, лечение.

Лечение комплексное, с индивидуально подобранными программами лечебной физкультуры и тренировки дыхательной мускулатуры, диетическими мероприятиями, нормализацией массы тела, многим другим. А еще, очень важно, с перечисленными до этой главы бронхоактивными препаратами в современных формах доставки – от аэрозольных со специальными приспособлениями до порошковых ингаляторов.

Цена всем этим мероприятиями, однако, грош, если врач и пациент не позаботятся об освобождении его трахеобронхиального дерева от слизи с восстановлением бронхиальной проходимости.

Пациенты, доведенные до состояния, когда слизь из трахеобронхиального дерева нужно «выгрести», что называется, «в полевых условиях» с «обернутой в красивую упаковку» лечебной бронхоскопией, не являются ли упреком пренебрежению специальными и такими нужными вовремя мероприятиями по восстановлению бронхиальной проходимости? И не потому ли я столько внимания уделил мукоцилиарному эскалатору в физиологических условиях и при бронхиальной обструкции?

Чтобы улучшить отхождение слизи, нужно приложить много усилий. И постуральный дренаж, и перкуSSIONный и вибрационный массаж, ..., и лечебная бронхоскопия с насильственным удалением слизи, если опоздали.

Но самыми первыми должны быть обильный прием жидкости и муколитики.

***В ладах с главной заповедью.*** Не навреди – главная заповедь врача. Муколитики, в первую очередь ацетилцистеин, – лекарственные средства, которые могут использоваться на протяжении многих месяцев без побочных эффектов. Акцентируем внимание на ацетилцистеине, который обладает многосторонними положительными действиями у пациентов с бронхиальной обструкцией – от простого разжижения слизи и облегчения освобождения от нее воздухоносных путей до стабилизации воспалительного процесса в трахеобронхиальном дереве.

Муколитики освобождают трахеобронхиальное дерево от слизи так, как трубочисты чистят дымоходы. И как чистый дымоход есть первое условие хорошей тяги в печи, так и чистые воздухоносные пути являются первым условием легкого дыхания.