

tiaľ čo účinok budezonidu vyplýva predovšetkým z jeho protizápalového pôsobenia v dýchacích cestách. V experimentálnom modeli bol pri ich kombinovanom podávaní pozorovaný aditívny účinok, pravdepodobne sprostredkovaný zvýšením exprese β_2 -adrenergických receptorov pôsobením budezonidu. Nie je však známe, či tento efekt možno generalizovať aj na iné kombinácie ICS a LABA, ako je napríklad budezonid s formoterolom, ktoré sú bežne dostupné v klinickej praxi. Pri jednorazovom podaní môže budezonid vykazovať mierne inhibičné účinky na pohyb riasiniek, pričom tento efekt bol označený ako reverzibilný (15).

Z ťlavových liekov má salbutamol, často podávaný pri akútnych bronchoobštrukciách, v experimentálnych štúdiách jasne preukázaný stimulačný vplyv na frekvenciu kmitania riasiniek (15, 16). Tento účinok je klinicky významný, a najmä v akútnych stavoch, pri ktorých hrozí retencia hlienu. Ďalším často používaným bronchodilatátorom je ipratrópium bromid, anticholínergikum so širokým využitím v pediatrii aj dospelé populácii. V štúdiu realizovanej u pacientov s chronickou obštrukčnou chorobou pľúc (CHOCHP) sa pri jednorazovom podaní nepreukázal významný vplyv na mukociliárny transport (17).

Pre klinickú prax sa teda javí používanie bežne predpisovaných antiastmatík z hľadiska ich vplyvu na mukociliárny klírens bezpečné, pričom niektoré z nich môžu dokonca podporovať ciliárnu aktivitu, najmä pri akútnych stavoch.

Mukolytiká a antitusiká

Mukolytiká a antitusiká sú bežnou súčasťou liečby respiračných ochorení, predovšetkým pri infekciách dýchacích ciest sprevádzaných kašľom alebo zvýšenou sekréciou hlienu. Popri svojom účinku na viskozitu hlienu či tlmenie kašľa môžu tieto liečivá taktiež priamo alebo nepriamo ovplyvniť pohyblivosť riasiniek a efektivitu mukociliárneho transportu, čo je dôležité najmä u pacientov so sklonom k retencii hlienu a častým respiračným komplikáciám.

N-acetylcysteín (NAC), mukolytikum s expektoračným účinkom, dostupné najmä vo forme šumivých tabliet, sirupov a roztokov na perorálne podanie, ako aj vo forme prášku na

prípravu perorálneho roztoku či injekčného roztoku, môže podľa niektorých experimentálnych údajov pri dlhodobom perorálnom podávaní alebo priamej aplikácii na riasinkový epitel nepriaznivo ovplyvniť frekvenciu kmitania riasiniek (15, 18). Pri 7-dňovom perorálnom podávaní v animálnom modeli bol pozorovaný významný ciliodepresívny účinok (15), podobne ako aj *in vitro* pri priamej aplikácii NAC na riasinkový epitel (18). Iná štúdia však preukázala priaznivý vplyv NAC v podmienkach RSV infekcie. Na ALI (air-liquid interface) kultúrach ľudských bronchiálnych epitelálnych buniek NAC signifikantne inhiboval replikáciu vírusu, obnovil ciliárnu aktivitu a potlačil metapláziu pohárikových buniek (19). Tieto rozdielne výsledky poukazujú na to, že účinok NAC na ciliárnu funkciu môže závisieť od viacerých faktorov vrátane dávky, spôsobu podania, experimentálneho modelu a klinického kontextu. Ambroxol, ďalšie z často používaných mukolytík, je v klinickej praxi dostupný vo viacerých liekových formách, vrátane sirupu, tabliet, kvapiek a roztoku na perorálne podanie. V *in vitro* podmienkach môže mať stimulačný vplyv na frekvenciu kmitania riasiniek prostredníctvom aktivácie napäťovo riadených Ca^{2+} kanálov, čo vedie k zvýšeniu intracelulárnej koncentrácie Ca^{2+} a následnému zvýšeniu CBF (20). Podľa dostupných dát z animálneho experimentu pri jednorazovom ani 7-dňovom perorálnom podávaní v štandardnom dávkovacom režime nevykazuje významný vplyv na CBF a jeho účinok na mukociliárny klírens je sprostredkovaný predovšetkým úpravou reologických vlastností hlienu a stimuláciou sekrécie surfaktantu (15). V uvedenom kontexte sa teda z klinického hľadiska javí ako vhodná a bezpečná voľba, najmä u pacientov, u ktorých je potrebné zachovať alebo podporiť funkciu mukociliárneho klírensu. Erdosteín je mukolytické liečivo bežne dostupné vo forme kapsúl a granúl na prípravu perorálneho roztoku. V experimentálnych podmienkach vykazuje ciliostimulačný účinok, pravdepodobne sprostredkovaný jeho antioxidantnými vlastnosťami a schopnosťou redukovať oxidačný stres, ktorý je významným inhibičným faktorom riasinkovej aktivity. Zároveň zlepšuje reologické vlastnosti hlienu, znižuje adhéziu baktérií k epitelu a podporuje mukociliárny klírens, čím nepriamo prispie-

va k efektívnejšiemu očisťovaniu dýchacích ciest (21).

Dextrometorfán je centrálne pôsobiace antitusikum a neopioidný derivát kodeínu, dostupný vo forme sirupov a perorálnych roztokov. V experimentálnych podmienkach nevykazoval po jednorazovom ani 7-dňovom podávaní významný vplyv na frekvenciu kmitania riasiniek v porovnaní s neliečenou kontrolnou skupinou (15). Kodeín, klasické opioidné antitusikum dostupné najmä vo forme perorálnych tabliet, vykazoval miernu tendenciu k zníženiu CBF zaznamenanú najmä po 7-dňovej terapii, avšak bez štatistickej významnosti (15).

Nazálne kortikosteroidy

Intranazálne aplikované kortikosteroidy sú odporúčané ako liečba prvej línie pri terapii alergickej rinitídy vzhľadom na ich vysokú účinnosť, dobrú znášanlivosť a jednoduché použitie. Medzi najčastejšie používané účinné látky patria budezonid, flutikazón propionát a furoát, mometazón furoát, ako aj novšie kortikosteroidné aerosóly ako beklometazón-dipropionát.

Klinické štúdie preukázali, že dlhodobá intranazálna aplikácia týchto kortikosteroidov nepoškodzuje mukociliárny klírens ani ciliárnu funkciu u pacientov. Napríklad, dvojtýždňová liečba budezonidom alebo mometazónom nemala vplyv na mukociliárny transport (22). Podobne, beklometazón nepreukázal žiadne významné narušenie mukociliárnej funkcie *in vivo* (12).

Vo výsledkoch *in vitro* štúdií boli však pozorované určité rozdiely. Beklometazón-dipropionát, budezonid, flutikazón propionát a mometazón furoát môžu pri vyšších koncentráciách vyvolať dávkovu závislú ciliostatickú alebo ireverzibilne ciliodepresívny účinok. Napríklad, budezonid pri 50 % zriedení znížil CBF, avšak tento efekt bol reverzibilný. Pri 10 % zriedení nebol pozorovaný žiadny účinok. Flutikazón propionát a mometazón spôsobili ireverzibilnú ciliostázu vo vyšších koncentráciách (12), čo poukazuje na význam dávkovania a spôsobu podania v klinickej praxi.

Nazálne antihistaminiká

Intranazálne antihistaminiká sa spoločne s intranazálnymi kortikosteroidmi odporúčajú