

ako liečba prvej línie u pacientov s alergickou rinitídou. V klinickej praxi sa bežne využívajú účinné látky ako azelastín a levokabastín, ktoré patria medzi moderné antihistaminiká druhej generácie. Tieto lieky sa podávajú vo forme nosových sprejov, často aj v kombinácii s intranazálnymi kortikosteroidmi, čo prináša synergický účinok na zápalové procesy. Z farmakologického hľadiska ide o silné a selektívne antagonisty H_1 -histamínových receptorov, ktoré zároveň vykazujú dodatočné antialergické a protizápalové účinky, čím zvyšujú svoju klinickú efektivitu (23).

Štúdie zamerané na ich vplyv na ciliárnu motilitu ukazujú, že nezriedené formy azelastínu a levokabastínu môžu indukovať ciliostázu, teda zastavenie pohybu riasiniek. Tento účinok je však plne reverzibilný pri dostatočnom zriedení roztoku, čo znamená, že pri bežnom klinickom použití v odporúčaných dávkach nie je očakávaný významný negatívny vplyv na funkciu mukociliárneho klírensu (12).

Nazálne dekongestíva

Intranazálne dekongestíva patria medzi najčastejšie používané lieky pri akútnej nazálnej kongescii spôsobenej infekciou, alergiou

či inými zápalovými stavmi. Ich účinok spočíva vo vazokonstrikcii ciev nosovej sliznice, čím dochádza k zníženiu edému a zlepšeniu priechodnosti horných dýchacích ciest. Najčastejšie využívanými účinnými látkami v klinickej praxi sú imidazolínové deriváty xylometazolín a oxymetazolín, a sympatomimetiká ako fenylefrín.

Experimentálne štúdie preukázali, že účinok týchto látok na pohyblivosť riasiniek je výrazne závislý od koncentrácie a trvania expozície. Xylometazolín a oxymetazolín spôsobujú pri nezriedenom podaní reverzibilnú ciliostázu, ktorá sa po zriedení a odstránení liečiva (washout) obnovuje. Fenylefrín má v nízkych dávkach ciliostimulačný účinok, no pri vyšších koncentráciách vyvoláva inhibíciu až ireverzibilné zastavenie ciliárnej aktivity (12). Z klinického hľadiska sú tieto poznatky významné najmä pri dodržiavaní odporúčaného dávkovania. Štandardné koncentrácie xylometazolínu (0,05–0,1 %) a oxymetazolínu (0,025–0,05 %) pri maximálnom trvaní liečby do 5–7 dní by nemali predstavovať riziko ireverzibilného poškodenia ciliárnej funkcie. Opatrnosť je však potrebná pri používaní fenylefrínu, ktorý pri dlhšej expozícii alebo

vyššej koncentrácii môže negatívne ovplyvniť mukociliárny klírens. Z toho vyplýva, že intranazálne dekongestíva by sa mali používať len krátkodobo, najmä u pediatrických pacientov a osôb s poruchou mukociliárneho transportu.

Záver

Mukociliárny klírens je jedným zo zásadných obranných mechanizmov dýchacích ciest a jeho funkcia môže byť ovplyvnená širokým spektrom farmakologických látok. Na základe uvedeného prehľadu možno konštatovať, že väčšina liečiv bežne používaných pri terapii respiračných ochorení v odporúčaných dávkach v režimoch nepredstavuje významné riziko pre ciliárnu funkciu. V bežnej klinickej praxi môže byť výhodou poznať tieto účinky, nakoľko zohľadnenie vplyvu na mukociliárny klírens pri výbere liečiva môže priniesť dodatočný benefit pre pacientov s akútnymi aj chronickými ochoreniami dýchacích ciest. Najmä ak sa jedná o pacientov so sklonom k retencii hlienu alebo opakovaným infekciám. Cieleny výber liečby s ohľadom na zachovanie alebo podporu ciliárnej aktivity tak môže prispieť k zlepšeniu priebehu ochorenia, skráteniu trvania príznakov a prevencii komplikácií.

LITERATÚRA

- Kuek LE, Lee RJ. First contact: the role of respiratory cilia in host-pathogen interactions in the airways. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2020;319(4):L603-L619. doi:10.1152/ajplung.00283.2020.
- Bustamante-Marin XM, Ostrowski LE. Cilia and Mucociliary Clearance. *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 2017;9(4):a028241. doi:10.1101/cshperspect.a028241.
- Whitsett JA. Airway epithelial differentiation and mucociliary clearance. *Ann Am Thorac Soc*. 2018;15(Suppl 3):S143-S148. doi:10.1513/AnnalsATS.201802-128AW.
- McCormick JP, Thompson J, Khalid AN, et al. Prevalence of chronic rhinosinusitis in bronchiectasis patients suspected of ciliary dyskinesia. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2019;9(12):1430-1435. doi:10.1002/alar.22414.
- Gudis D, Zhao KQ, Cohen NA. Acquired cilia dysfunction in chronic rhinosinusitis. *Am J Rhinol Allergy*. 2012;26(1):1-6. doi:10.2500/ajra.2012.26.3716.
- Leigh MW, Horani A, Kinghorn B, et al. Primary ciliary dyskinesia (PCD): a genetic disorder of motile cilia. *Transl Sci Rare Dis*. 2019;4(1-2):51-75. doi:10.3233/TRD-190036.
- Nikolaizik W, Rieger C, Hammer J. Comparison of ciliary beat frequencies at different temperatures in young adults. *ERJ Open Res*. 2020;6(4):00477-2020. doi:10.1183/23120541.00477-2020.
- Price ME, Sisson JH. Redox regulation of motile cilia in airway disease. *Redox Biol*. 2019;27:101146. doi:10.1016/j.redox.2019.101146.
- Salathe M. Regulation of mammalian ciliary beating. *Annu Rev Physiol*. 2007;69:401-422. doi:10.1146/annurev.phys-

iol.69.040705.141253.

- Stanek A, Owczuk R, Wujtewicz M, et al. Effects of normobaric oxygen on ciliary beat frequency of human respiratory epithelium. *Br J Anaesth*. 1998;80(5):660-664. doi:10.1093/bja/80.5.660.
- Workman AD, Cohen NA. The effect of drugs and other compounds on the ciliary beat frequency of human respiratory epithelium. *Am J Rhinol Allergy*. 2014;28(6):454-464. doi:10.2500/ajra.2014.28.4092.
- Jiao J, Zhang L. Influence of intranasal drugs on human nasal mucociliary clearance and ciliary beat frequency. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2019;11(3):306-319. doi:10.4168/aair.2019.11.3.306.
- Mallants R, Jorissen M, Augustijns P. Beneficial effect of antibiotics on ciliary beat frequency of human nasal epithelial cells exposed to bacterial toxins. *J Pharm Pharmacol*. 2008;60(4):437-443. doi:10.1211/jpp.60.4.0005.
- Taccetti G, Francalanci M, Pizzamiglio G, et al. Cystic fibrosis: recent insights into inhaled antibiotic treatment and future perspectives. *Antibiotics*. 2021;10(3):338. doi:10.3390/antibiotics10030338.
- Pappová L. Farmakologické ovplyvnenie kinetiky cilií respiračného traktu [dissertation]. Martin (Slovakia): Jessenius Faculty of Medicine, Comenius University; 2017. 115 p.
- Devalia JL, Sapsford RJ, Rusznak C, et al. The effects of salmeterol and salbutamol on ciliary beat frequency of cultured human bronchial epithelial cells, in vitro. *Pulm Pharmacol*. 1992;5(4):257-263. doi:10.1016/0952-0600(92)90068-r.
- Guleria R, Mohan A, Sinha A, et al. Effect of single inhalati-

on of salbutamol, ipratropium bromide and beclomethasone on mucociliary clearance in patients with chronic obstructive airway disease. *Indian J Chest Dis Allied Sci*. 2003;45(4):241-246.

- Stafanger G, Bisgaard H, Pedersen M, et al. Effect of N-acetylcysteine on the human nasal ciliary activity in vitro. *Eur J Respir Dis*. 1987;70(3):157-162.
- Mata M, Sarrion I, Armengot M, et al. Respiratory syncytial virus inhibits ciliogenesis in differentiated normal human bronchial epithelial cells: effectiveness of N-acetylcysteine. *PLoS One*. 2012;7(10):e48037. doi:10.1371/journal.pone.0048037.
- Nakahari T, Suzuki C, Kawaguchi K, et al. Ambroxol-enhanced frequency and amplitude of beating cilia controlled by a voltage-gated Ca^{2+} channel, Cav1.2, via pHi increase and $[Cl^-]$ decrease in the lung airway epithelial cells of mice. *Int J Mol Sci*. 2023;24(23):16976. doi: 10.3390/ijms242316976.
- Pappová L, Kazimierová I, Jošková M, et al. Acute and chronic effects of oral erdosteine on ciliary beat frequency, cough sensitivity and airway reactivity. *Adv Exp Med Biol*. 2018;1023:1-10. doi: 10.1007/5584_2017_48.
- Naclerio RM, Baroody FM, Bidani N, et al. A comparison of nasal clearance after treatment of perennial allergic rhinitis with budesonide and mometasone. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003;128(2):220-227. doi: 10.1067/mhn.2003.70.
- Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA 2 LEN and AllerGen). *Allergy*. 2008;63 Suppl 86:8-160. doi:10.1111/j.1398-9995.2007.01620.x.