

# Mukociliárny klírens v kontexte liečby respiračných ochorení: účinky bežne používaných liečiv

**MUDr. Patrícia Čelková, MUDr. Pavol Dvoran, PhD., prof. MUDr. Peter Bánovčin, CSc., prof. MUDr. Miloš Jeseňák, PhD., MBA, Dott.Ric., MHA**

Klinika detí a dorastu, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave, Univerzitná nemocnica Martin

Mukociliárny klírens predstavuje základný obranný mechanizmus dýchacích ciest, ktorý zohráva kľúčovú úlohu pri odstraňovaní hlienu a škodlivín z respiračného traktu. Jeho funkcia môže byť ovplyvnená širokým spektrom liečiv, aj bežne používaných pri liečbe respiračných ochorení. Tento prehľad sumarizuje doterajšie poznatky o ich pôsobení na aktivitu pohyblivých riasiniek dýchacích ciest a efektívnosť mukociliárneho transportu, so zreteľom na rozdiely medzi liekovými skupinami a spôsobmi podania. Cieľom je poukázať na význam týchto účinkov pre klinickú prax a napomôcť správne výberu liečby u pacientov s ochoreniami dýchacích ciest.

**Kľúčové slová:** mukociliárny klírens, pohyblivé riasinky, respiračné ochorenia, topická liečba.

## Mucociliary clearance in the context of respiratory disease treatment: effects of commonly used medications

Mucociliary clearance is an essential airway defence mechanism that plays a key role in the removal of mucus and pollutants from the respiratory tract. Its function can be affected by a wide range of drugs, including those commonly used in the treatment of respiratory diseases. This review summarizes the current knowledge on their effects on airway cilia activity and efficiency of mucociliary transport, taking into account the differences between drug groups and routes of administration. The aim is to highlight the relevance of these effects for clinical practice and to aid the correct choice of treatment in patients with airway diseases.

**Key words:** mucociliary clearance, motile cilia, respiratory diseases, topical therapy.

## Úvod

Fyziologická funkcia ľudského dýchacieho systému, primárne zodpovedného za výmenu dýchacích plynov, je závislá od obranných a samočistiacich mechanizmov, predovšetkým od mukociliárneho transportného systému (1). Mukociliárny transport patrí medzi primárne obranné mechanizmy respiračného traktu. Popri reflexných dejoch, akými sú kašeľ či kýchanie, sa správne fungujúci mukociliárny systém podieľa na očisťovaní dýchacích

ciest od škodlivín z vonkajšieho aj vnútorného prostredia, vrátane odpadových látok a infekčných agensov. Jeho funkčné zložky tvoria povrchová tekutina dýchacích ciest, tvorená hlienovou a periciliárnou vrstvou, a pohyblivé cilie, nachádzajúce sa na povrchu riasinkových buniek (2).

Abnormality vo funkcii mukociliárneho klírensu súvisiace s ciliárnou dysfunkciou popri iných faktoroch prispievajú k patogenéze chronických pľúcnych ochorení (3). Narušený

## DECLARATIONS:

### Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

### Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research in Human Subjects adopted by the 18<sup>th</sup> WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

### Conflict of interest and financial disclosures:

None.

### Funding/Support:

None.

Cit. zkr: **Pediatr. praxi.** 2025;26(4):212-215

<https://doi.org/10.36290/ped.2025.041>

Článek přijat redakcí: 22. 4. 2025

Článek přijat k tisku: 20. 5. 2025

**MUDr. Pavol Dvoran, PhD.**

[pavoldvoran@gmail.com](mailto:pavoldvoran@gmail.com)

mukociliárny transport vedie k opakovaným bakteriálnym infekciám v dolných dýchacích cestách, vedúcim k rozvoju dysregulovaného zápalu, poškodenia tkaniva, až bronchiektáziám. Stáza hlienu v sinonazálnych dutinách podobne vytvára prostredie pre chronický zápal a infekciu (4).

Funkcia riasiniek a mukociliárneho klírensu môže byť ovplyvnená primárne alebo sekundárne. Primárnu príčinu predstavuje vrodené, geneticky podmienené ochorenie, zväčša na podklade autozomálne recesívneho vzorca prenosu, primárna ciliárna dyskinéza (PCD). Sekundárne funkciu riasiniek ovplyvňujú mnohé vnútorné a vonkajšie faktory, vyvolávajúce zmeny v mikrociliárnom prostredí. Frekvencia kmitania riasiniek sa tak môže meniť v reakcii na zmeny fosforylácie cieľových proteínov, koncentrácie intracelulárneho vápnika, kyslíka, zmeny teploty a pH, hĺbku a viskozitu povrchovej tekutiny dýchacích ciest, mechanické faktory, vystavenie polutantom, cigaretovému dymu, mikroorganizmom či rôznym zápalovým mediátorom a oxidačnému stresu (5–11). Riasinkovú motilitu môžu narušiť aj bežné respiračné patogény – baktérie ako *Streptococcus pneumoniae* a *Pseudomonas aeruginosa* produkujú virulénne faktory, ktoré tlmia pohyb riasiniek, podobne aj mykotoxíny niektorých húb. Respiračné vírusy, vrátane rinovírusov, vírusov chrípky či koronavírusov, znižujú motilitu riasiniek a expresiu génov potrebných na ciliogenézu (1). Následkom toho môže po vírusovej infekcii pretrvávajúť znížená ciliárna aktivita aj niekoľko týždňov, čo sa klinicky prejavuje pretrvávajúcim kašlom alebo nádchou.

Na funkciu ciliárneho aparátu majú v neposlednom rade vplyv aj farmakologické látky, najmä ak sú aplikované lokálne. Tento účinok sa netýka iba samotných liečiv, ale aj pomocných látok, ako sú konzervačné činidlá a látky podporujúce absorpciu. Zvýšenie absorpcie je často dosahované za cenu narušenia integrity epitelu, čo spôsobuje poškodenie slizničného tkaniva, lokálne podráždenie a zníženie frekvencie kmitania pohyblivých riasiniek (cilioinhibícia) alebo úplné zastavenie ich pohybu (ciliostáza). Ukázalo sa, že množstvo konzervačných látok a látok zvyšujúcich absorpciu, ktoré sa v súčasnosti používajú, spôsobuje ciliostázu, ktorá môže

byť ireverzibilná, dokonca aj po odstránení liečiva a jeho washout-e z epitelu (11, 12). Na posúdenie týchto komplikácií sú potrebné testy všetkých liečiv a ich pomocných látok realizované na riasinkovom epiteli *in vitro*. Vzhľadom na ochranné a regeneračné vlastnosti respiračného epitelu všeobecne platí, že ak skúmaná látka nemá žiaden alebo má len slabý účinok *in vitro*, považuje sa za bezpečnú na použitie, pretože jej účinky sú *in vivo* spravidla menej výrazné. Okrem toho môže byť účinok akejkoľvek lokálne aplikovanej látky *in vivo* maskovaný absorpciou z apikálneho povrchu do krvného obehu alebo zriedením v povrchovom hliene dýchacích ciest (11).

Farmakologickému ovplyvneniu frekvencie kmitania riasiniek a funkcie mukociliárneho transportu sa v posledných dekádach venuje rastúca pozornosť. Čoraz viac štúdií potvrdzuje, že liečivá, a najmä topicky aplikované, môžu významne modifikovať ciliárnu aktivitu (11). Z toho vyplýva, že cielene zvolená medikamentózna liečba s ohľadom na jej účinky na mukociliárny klírens môže napomôcť zníženiu rizika respiračných komplikácií a zlepšeniu klinických výsledkov u pacientov.

Uvedený prehľad sa zaoberá vplyvom liečiv, bežne používaných v každodennej klinickej praxi pri liečbe respiračných ochorení, na mukociliárny klírens. Zameriava sa na hodnotenie dostupných experimentálnych a klinických poznatkov o tom, ako tieto liečivá ovplyvňujú funkciu pohyblivých riasiniek a účinnosť mukociliárneho transportu. Jednotlivé podkapitoly reflektujú rozdiely v mechanizme účinku, spôsoboch podania a ich potenciálnych dôsledkoch pre klinickú prax.

## Antiinfektíva

Lokálne antiinfekčné liečivá tvoria neoddeliteľnú súčasť liečby respiračných ochorení, predovšetkým tých s chronickým alebo recidivujúcim priebehom. V pediatrickej aj všeobecnej praxi sa najčastejšie aplikujú vo forme nosových kvapiek, masť alebo inhaláčnych roztokov. Popri primárnom antimikrobiálnom účinku môžu niektoré z týchto látok sekundárne ovplyvniť aj funkciu pohyblivých riasiniek, a tým aj efektivitu mukociliárneho klírensu (12, 13).

V bežnej klinickej praxi sa lokálna antibiôtická liečba infekcií horných dýchacích ciest využíva predovšetkým pri kolonizácii alebo opakovaných infekciách spôsobených *Staphylococcus aureus*, vrátane multirezistentných kmeňov (MRSA). V týchto prípadoch sú k dispozícii kombinované antibiotické prípravky obsahujúce neomycín a bacitracín, ktoré sa aplikujú lokálne vo forme nazálnych kvapiek. Experimentálne modely preukázali, že bacitracín má významný ciliostimulačný účinok a zároveň chráni ciliárnu funkciu pred inhibíciou spôsobenou stafylokokovým enterotoxínom B (13). Neomycín samostatne nepreukázal významný vplyv na pohyb riasiniek (13), no jeho kombinácia s bacitracínom môže mať klinický benefit najmä tam, kde je potrebná simultánna eradikácia patogénu a podpora mukociliárneho klírensu.

V špecifickjších klinických situáciách, najmä u pacientov s cystickou fibrózou, sa pri liečbe chronických respiračných infekcií používajú antibiotiká určené na inhalačné podanie. Medzi najčastejšie využívané patrí tobramycín a kolistimetát sodný (kolistín), podávané formou nebulizácie (14). Tieto liečivá sú zamerané najmä na eradikáciu *Pseudomonas aeruginosa*, pričom dostupné experimentálne štúdie naznačujú, že nemajú vplyv na aktivitu ciliárneho aparátu (12). Ich priaznivý bezpečnostný profil z hľadiska mukociliárneho klírensu teda podporuje ich použitie aj v dlhodobých liečebných režimoch.

## Antiastmatická

Liečba bronchiálnej astmy a ďalších obštrukčných ochorení dýchacích ciest je založená na dvoch hlavných skupinách liečiv. Prvou sú lieky určené na dlhodobú kontrolu ochorenia, najmä inhalačné kortikosteroidy (ICS) a dlhodobo pôsobiace  $\beta_2$ -agonisty (LABA), druhou skupinou sú úľavové lieky ako krátkodobo pôsobiace  $\beta_2$ -agonisty (SABA) a anticholinergiká. V klinickej praxi sú tieto liečivá dostupné prevažne vo forme inhalátorov a nebulizačných roztokov.

V experimentálnych podmienkach salmeterol, predstaviteľ LABA, a budezonid, inhalačný kortikosteroid, preukázali pri dlhodobom podávaní pozitívny vplyv na aktivitu riasiniek. Predpokladá sa, že salmeterol pôsobí priamou stimuláciou  $\beta_2$ -adrenergických receptorov, za-

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  $\beta$ 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  $\text{Ca}^{2+}$  kanálov, čo vedie k zvýšeniu intracelulárnej koncentrácie  $\text{Ca}^{2+}$  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, dvojtyždňová 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

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/aa.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<sup>2</sup>LEN and AllerGen). *Allergy*. 2008;63 Suppl 86:8-160. doi:10.1111/j.1398-9995.2007.01620.x.