

ÚLOHA A MECHANIZMUS PÔSOBNIA MUKOLYTÍK – MUKOAKTÍVNYCH LIEČIV

Elena Kavcová, Alica Benčová

Klinika TaPCH UK JLF a MFN, Martin

Skúmanie a používanie mukoaktívnych liečiv trvá veľmi dlhé časové obdobie s vývojom od čisto rastlinných preparátov k modernej multifunkčnej medikácii. Taktiež terminológia tzv. „liekov na kašeľ“ alebo liekov na ovplyvnenie fyzikálno-chemických vlastností hlienu tzv. mukolytík, prekonala rôzne zmeny. Novšia súčasná klasifikácia mukoaktívnej medikácie môže slúžiť nielen k lepšiemu porozumeniu aj malých rozdielov účinkov mukoaktívnych liečiv, ale aj pre preskripciu a výber najvhodnejších liekov pre pacientov. Práca sa zaoberá mechanizmom účinku, delením, terminológiou, indikáciami a podávaním mukoaktívnych liečiv a stručnou charakteristikou jednotlivých skupín mukoaktívnych látok.

Kľúčové slová: mukoaktívna medikácia, respiračný hlien, mukociliárna očista, kašeľ.

ROLE AND MECHANISM OF MUCOACTIVE DRUGS EFFECTS

Examination and using of the mucoactive drugs last very long time from the process of evolution of vegetable substances to the modern multifunctional medications. Over the years, a diverse terminology has been used to describe cough influencing drugs or „mucoactive medication“. New recent classification system of mucoactive medication can serve not only to the better understanding of small differences of drugs effects but for prescription of the most appropriate drug for patients as well. This publication deals with of complex problematic of mucoactive drugs. Authors describe mechanism of effects, terminology, indication for prescription and short characterization of mucoactive drugs groups.

Key words: mucoactive medication, respiratory mucus, mucociliar clearance, cough.

Via pract., 2008, roč. 5 (9): 355–357

Úvod

Skúmanie a používanie mukoaktívnych liečiv trvá veľmi dlhé časové obdobie s vývojom od čisto rastlinných preparátov k modernej multifunkčnej medikácii. Taktiež terminológia tzv. „liekov na kašeľ“ alebo liekov na ovplyvnenie fyzikálno-chemických vlastností hlienu tzv. mukolytík, prekonala rôzne zmeny. Novšia terminológia lepšie prispieva k dobrým vedomostiam aj malých rozdieloch v pôsobení mukoaktívnej medikácie, ktorá by mala byť pre lekárov dôležitým usmerením pre výber najvhodnejších liekov pre chorého pacienta. Práca sa zaoberá mechanizmom účinku, delením, terminológiou, indikáciami a podávaním mukoaktívnych liečiv a stručnou charakteristikou jednotlivých skupín mukoaktívnych látok.

Mechanizmus účinku, delenie, terminológia

Na problematiku **používania mukolytík** je možné pozeráť z dvoch prelínajúcich sa aspektov. Prvým je **sympóm kašeľ**, ktorý patrí medzi najčastejšie príznaky, pre ktoré pacient prichádza k praktickému lekárovi a pneumológovi. Kašeľ je obranný dýchací reflex, ktorý pomáha odstraňovať z dýchacích ciest nielen vdychnuté cudzie partikuly alebo častice, ale aj hlien a produkty patologických procesov v dýchacích cestách. Druhým je **tvorba a odstraňovanie prieduškového hlienu**, ktoré je tiež kľúčovou súčasťou obranného mechanizmu respiračného systému, do ktorého patrí aj činnosť cilií epitelu dýchacích ciest spolu s efektívnym kašľom (1).

Kašeľ môže byť definovaný podľa rôznych aspektov, napr. podľa vzniku a dĺžky trvania na **akútny**, **subchronický** a **chronický**, podľa produkcie hlienu na

neproduktívny, tiež suchý kašeľ a **produktívny**, teda kašeľ s expektoráciou čiže vlhký (2).

Kašeľ má širokú škálu príčin (1, 3). Pre jeho úspešnú liečbu s konečným odstránením kašľa treba zistiť jeho presnú príčinu s jej racionálnou kauzálnou liečbou. Kašeľ môže byť symptómom menej závažných, ale aj závažných respiračných aj nerespiračných ochorení, ale môže byť spôsobený napr. aj užívaním niektorých liekov u predisponovaných osôb (napr. ACE inhibítory).

Kašeľ s vykašliavaním väzkého hlienu môže byť symptómom, ale zároveň aj príčinou mnohých ochorení dýchacích ciest a pľúc. Neproduktívny, suchý kašeľ môže viesť ku poruche výmeny dýchacích plynov, enormnému vyčerpaniu pacienta, zvýšenému riziku cievnej príhody a možnosti šírenia infekcie na pľúcne tkanivo. Je obávanou komplikáciou väčších operačných zákrokov, najmä u starších ľudí pri imobilizácii pacienta a po celkovej anestéze. Za patologických podmienok sa môžu **zmnožiť sekrečne aktívne bunky** v bronchiálnej strome, môže sa **zvýšiť viskozita hlienu** s následnou hyperkríniou až dyskríniou, so zvýšením adhezivity hlienu a spomalením kmitania riasiniek (1). V dôsledku toho sa hlien hromadí v dýchacích cestách a často sa vyskytujú **komplikácie**, ako napr. bakteriálne sekundárne infekcie, akútna exacerbácia chronickej obštrukčnej choroby pľúc s respiračnou insuficienciou a iné (4).

Okrem primárnej kauzálnej cieľenej liečby ochorení zapríčiňujúcich kašeľ, sa používajú aj pomocné **liečivá, ktoré ovplyvňujú len samotný kašeľ**. V literatúre aj v praxi sa je možné stretnúť s rôznou terminológiou a delením týchto liečiv. Medzi zaužívané patrí delenie na dve hlavné skupiny, a to na **antitusiká** a **expektoranciá**.

Antitusiká

Na utlmenie kašľa sa používajú antitusiká, avšak len za predpokladu, že príčina kašľa je presne diagnostikovaná a kauzálna liečená (5).

Expektoranciá

Expektoranciá sú heterogénnou skupinou liečiv, ktoré uľahčujú vykašliavanie a odstraňovanie sekrétu z dýchacích ciest. Expektoranciá je možné deliť podľa ich hlavného účinku na **mukolytiká, sekretolytiká a sekretomotoriká**, aj keď medzi podskupinami sú plynulé prechody (5).

Hlavný účinok mukolytík je zmena fyzikálno-chemických vlastností bronchiálneho hlienu so znížením jeho viskozity, **sekretolytiká** stimulujú činnosť bronchiálnych žliazok, a tak zvýšenou sekréciou zriedujú hlien, a **sekretomotoriká** urýchľujú transport hlienu a jeho vykašliavanie tak, že zvyšujú aktivitu riasinkového epitelu. Avšak presné zaradenie jednotlivých liečiv do týchto skupín nie je celkom možné, pretože v mechanizme účinku látok sa uplatňuje naraz viac faktorov a potvrdili sa aj ich nové účinky. Taktiež experimentálne údaje neposkytujú dostatočné informácie o presnom zaradení látky do horeuvedených skupín (1).

Ďalšie delenie liekov na kašeľ používa termíny: **antitusiká** a **protusiká**. K protusikám sa zaraďujú: **1. mukolytiká, mukoregulanciá** a **2. sekretomotoriká, expektoranciá** (6).

Vo vzduchu, ktorý dýchame, sa nachádzajú vo väčšej alebo menšej miere (záleží od znečistenia vonkajšieho prostredia) prachové častice, plyny, baktérie, alergény a ďalšie škodliviny. Tieto sa, okrem iného, naviažu do väzkého gélu hlienu, ktorý po povrchu riedkeho sólu vplyvom ciliárneho epitelu postupuje orálnym smerom.

Preto **mukociliárny klírens (MC)**, okrem kašľa, patrí medzi najdôležitejšie mechanizmy, ktoré zbavujú pľúca rôznych inhalovaných škodlivín. Ako bolo už uvedené, súčasťou niektorých respiračných ochorení, ako napr. aj u chronickej obštrukčnej choroby pľúc (CHOCHP), je okrem iného, abnormálna tvorba hlienu – **hypersekrecia**, ktorá býva spojená s poruchou jeho odstraňovania, jeho retenciou, teda poškodenou mukociliárnou očistou (7). U iných chorôb môže prevažovať **abnormálne zloženie hlienového sekrétu** (dyskrínia), ktoré spôsobuje poruchu jeho viskózo-elastických vlastností – napr. cystická fibróza, ale aj iné choroby. Z tohto druhého aspektu použitia mukolytík treba vziať do úvahy liečivá zasahujúce do modifikácie zloženia respiračného sekrétu, k urýchleniu jeho transportu a k zníženiu ním spôsobenej obštrukcie dýchacích ciest.

Takéto lieky sa nazývajú **mukoaktívne lieky**. Podľa Koblížka a spol. (2007) k terapeutickému pôsobeniu na patologický hlien dýchacích ciest v súčasnosti používame nasledovné skupiny mukoaktívnych látok (8):

- **expektoranciá**, zvyšujúce množstvo vody (alebo hydratáciu) a celkový objem hlienu,
- **modifikátory iontového transportu**, pomáhajúce taktiež zvyšovať hydratáciu hlienovej vrstvy,
- **mukolytiká**, rozpúšťajúce hlienové polyméry,
- **mukokinetiká**, zvyšujúce efektivitu kašľového reflexu,
- **mukoregulačné lieky**, znižujúce objem hlienov.

Mukoaktívne liečivá

Pojem **mukoaktívne liečivo** je možné použiť ako všeobecný termín pre všetky lieky, ktoré **zvyšujú odstraňovanie hlienov a redukujú hlienový hypersekreciu** (8).

Látky, ktoré efektívne a priaznivo vplyvajú na hlienový sekrét dýchacích ciest sa hľadali a študovali veľmi dlhé časové obdobie s vývojom od čisto rastlinných preparátov k modernej multifunkčnej medikácii. Pri štúdiu medicínskej literatúry aj v súčasnosti panuje „terminologický chaos“, ktorý je spôsobený viacerými faktormi. Jedným z nich je prítomnosť množstva preparátov, tiež prelinanie účinkov jednotlivých liečiv, taktiež to, že vedecké pokroky v objasňovaní patofyziológie MC a kašľa neboli vždy a všetkými akceptované, a v neposlednom rade aj pomerne malé množstvo multicentrických kontrolovaných randomizovaných klinických štúdií zaoberajúcich sa efektivitou a *cost-effectivitou* mukolytík, alebo lepšie mukoaktívnych liečiv v liečbe pacientov s respiračnými chorobami. Preto nové, kvalitné vedomosti aj malých rozdielov v pôsobení mukoaktívnej medikácie, by mohli a mali byť pre lekárov dôležitým usmernením pre výber najvhodnejších liekov pre chorého pacienta. Tieto sú dôležité aj pre stanovenie dôslednejšie zameraných budúcich klinických štúdií (8, 9).

V praxi treba vziať do úvahy, že **mukociliárna očista (klírens)** závisí mimo iného, nielen **na fyzikálnych vlastnostiach hlienovej dvojvrstvy**, ale aj **interakciách medzi hlienom, ciliami a kinetikou bronchov a bronchiolov**. Napríklad, ak by sa liečbou dosiahla len redukcia viskozity hlienu, ale bez súčasného zníženia priľnavosti – adhézie hlienu ku epitelu dýchacích ciest, mohlo by to spôsobiť zvýšenie hlienovej retencie, zníženie efektivity kašľa a progresiu bronchiálnej obštrukcie (1, 8, 9).

Moderné mukoaktívne lieky majú **dokázané mnohostranné účinky**. Cestou zvýšenia sily a frekvencie ciliárneho pohybu, poklesu adhezivít sekrétu k epitelu, zmenou fyzikálno-chemických vlastností hlienu zvyšujú účinnosť mukociliárneho transportu, pôsobia na mobilizáciu (mukokinetiká) a redukciu objemu hlienového sekrétu (mukoregulačné lieky) (8, 10, 11). Ďalej tlmia oxidačný stres, snižujú adhérenciu baktérií a ovplyvňujú účinok antibiotík, a tak sa podieľajú tiež na redukcii zápalu dolných dýchacích ciest. U pacientov napr. s akútnymi zápalovými ochoreniami respiračného systému spôsobia zlepšenie klinického stavu ústupom symptómov, aj možné obmedzenie použitia antibiotík, ale i ovplyvnenie chronických respiračných zápalov. Posledné poznatky prehodnotili úlohu vybraných mukolytík aj **pri manažmente CHOCHP** podľa kritérií medicíny založenej na dôkazoch („*evidence based medicine*“) (12). Zistilo sa, že mukolytiká redukujú počet exacerbácií, zmierňujú symptómy, skracujú podávanie antibiotík, prípadne znižujú počet rehospitalizácií, ale nedokážu zásadne zlepšiť funkčné ukazovatele pľúc (12).

Indikácie a podávanie mukoaktívnych látok

Na **indikácie podávania mukoaktívnych látok** v užšom – mukolytík sú **protichodné názory**. Niektorí autori považujú za všeobecné indikácie podania mukolytík v najširšom slova zmysle **akútne zápaly respiračného systému**, ako sú akútna bronchitída, akútna exacerbácia CHOCHP, pneumónia, ale aj sínusitída a otitída, **z chronických stavov** sú to bronchiektázie, stabilizovaná CHOCHP, cystická fibróza, za menej doložené boli ich účinky u kryptogénnej fibrotizujúcej alveolitídy a pľúcnej alveolárnej lipoproteinózy (12, 13). Iní autori užívanie mukolytík v týchto indikáciách všeobecne alebo sčasti neodporúčajú (9, 10, 15). Príčinou je hlavne chýbanie dôkazov ich efektivity z randomizovaných klinických štúdií. Väčšina mukolytík bola testovaná už pred viac ako pätnástimi rokmi a ich skutočné účinky nie sú doložené modernými farmakologickými štúdiami. K dispozícii sú však vedecké práce zaoberajúce sa možnosťami klinickej aplikácie *N-acetylcysteínu* a *erdosteínu* (13, 16). Potvrdil sa priaznivý účinok *erdosteínu* ako pomocného liečiva v terapii ochorení horných a dolných dýchacích ciest s poruchou tvorby alebo expektorácie hlienu, u akútnej aj chronickej bronchitídy, bronchiektázií, CHOCHP, bronchiálnej astmy so zvyš-

nou produkciou hlienu, v predchádzaní komplikácií po pľúcnych chirurgických výkonoch (13, 17).

Medzi stále používané mukolytiká patrí tiež *ambroxol*, *bromhexin*, *carbocystein*, *mesna* a *DNA-áza*. Kolek (2006) udáva, že okrem respiračných zápalov je možné mukolytika použiť tiež na ochranu pred cystostatickou cystitídou (*Uromitexan*), chemickou pneumonitídou alebo ARDS. Niektoré sa podávajú ako antidotá alebo sa skúša ich význam v chemoprevencii malígnych nádorov v rizikových populáciách (14).

Lieky sa aplikujú perorálne, inhalačne, zriedkavejšie intravenózne, intramuskulárne alebo intranazálne, vzácné rektálne.

Stručná charakteristika jednotlivých skupín mukoaktívnych látok (8)

Expektoranciá

Expektoranciá sú lieky zvyšujúce hydratáciu a objem hlienového sekrétu v dýchacích cestách. Spolu s adekvátnou hydratáciou sa používajú najmä u pacientov s ťažkou systémovou dehydratáciou. Adekvátna parenterálna hydratácia sa používa na podporu expektorácie len u dehydratovaných pacientov, nemá však význam v liečbe CHOCHP. **Anorganické jódové soli**, používané vyše 100 rokov, boli tradičné ingrediencie kašľových mixtúr. Jodidy sa po rezorpcii z GITu môžu vylučovať do respiračného sekrétu a tu priamo spôsobí deštrukciu mucínovej siete hlienu. Účinok **Guaiifenesínu** sa vysvetľuje pôsobením na receptory lokalizované v žalúdočnej sliznici a cez stimuláciu vagového nervu s následným zvýšením produkcie hlienu v dýchacích cestách. Ďalšia mukoaktívna látka – inhalovaný hypertonický (3–7%) **roztok NaCl** sa v súčasnosti používa na indukciu spúta pre diagnostické účely. V iných indikáciách je jeho vplyv neurčitý.

Modifikátory iontového transportu – MIT

Niekoľko skupín modifikátorov iontového transportu má vplyv na kvalitu sekrétu najmä u chorých s cystickou fibrózou (CF). Patria medzi ne lieky zvyšujúce schopnosť abnormálneho chloridového kanála CFTR (*cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*) transportovať Cl ionty – tzv. **CFTR aktívatory**: CPX (8-cyklopentyl-1-3-dipropylxanthin), DAX (1,3-diallyl-8-cyklohexylxanthin), **genistein**, **fenylbutyrát**, ale aj niektoré **antihypertenzíva** (1,4-dihydropyridíny). Ďalšie sú lieky podporujúce Cl iontový transport nezávislý na CFTR – tzv. **non CFTR agonisti**: **purinergní agonisti**. Inhalovaný amilorid blokuje epitelálny nátriový kanál (ENaC), tak znižuje spätné vstrebávanie vody v sekréte bronchov, a zvyšuje tak jeho hydratáciu (8).

Mukolytiká

Mukolytiká znižujú viskozitu sekrétu rôznymi spôsobmi zásahov do komplikovanej polymérovej

siete sekréty. Klasické mukolytiká prerušujú hlienové glykoproteíny, rozrušujú disulfidické mostíky. Medzi tieto lieky patria: **metylcystein, L-etylcystein a 2-merkaptotetán sulfonát sodný** – MESNUM (ako Uromitexan sa používa na profylaxiu urotoxicity pri liečbe cyklofosamidom a ifosfamidom). **N-acetyl-L-cystein** (NAC), acetylderivát cysteínu, pôsobí ako prekursor glutathionu, a tak sa uplatňuje aj v oxidoredukčných reakciách (16, 18). Ďalej sú to tzv. peptidové mukolytiká, medzi ktoré patria: **rekombinantná ľudská DNA-áza I (dornáza alfa), látky deštruujuce F-aktin (gelsolin) alebo inhibujúce vytváranie F-aktinu z G-aktinu a urýchľujúce depolymerizáciu F-aktinu** (19). Využívajú sa najmä u chorých s cystickou fibrózou, pretože ich spútum obsahuje veľké množstvo zápalových produktov ako napr. DNA z rozpadnutých neutrofilov, alebo filamentózne aktín. Spojenie F-aktinových polymérov, DNA a gélovej časti hlienu vytvára rigidnú sieť, ktorá zvyšuje viskozitu hlienu a zhoršuje expektoráciu chorých. Liek rozkladá aj nukleové kyseliny baktérií prítomných v spúte.

Mukoregulačné lieky

Mukoregulačné lieky znižovaním tvorby hlienu sú efektívne najmä u chorých s jeho nadprodukciiu. **Anticholinergiká** (*atropin, ipratropium, oxitropium, tiotropium*), okrem iného, znižujú sekréciu hlienu bez zmeny jeho viskozity a bez negatívneho vplyvu na transportabilitu spúta. Do skupiny mukoregulatorov patria aj: *erdostein, letostein a carbocystein*. Majú najmä protizápalový a mukomodulačný účinok. **Erdostein** je syntetický derivát aminokyseliny methionínu. Aplikuje sa ako inaktívne liečivo – pro-drug, ktoré sa metabolizuje v pečeni na 3 aktívne metabolity. Aktívne metabolity s dvomi viazanými sulfhydrylovými skupinami štiepia disulfidické mostíky viažuce glykoproteínové vlákna bronchiálneho sekréty. Takto erdostein znižuje viskozitu a elasticitu a zvyšuje fluiditu hlienu, upravuje mukociliárnu očistu a uľahčuje expektoráciu hlienu z horných i dolných dýchacích ciest (4, 17, 21). Erdostein má tiež duálny „antibiotický“ efekt – spôsobuje inhibíciu adhézie baktérií a zvyšuje koncentráciu niektorých antibiotík v spúte, a tak zvyšuje eradikáciu patogénov. Jeho lokálne antiflogistický efekt, signifikantne inhibuje zápal s účasťou neutrofilov a eozinofilov. Pôsobí tiež ako lapač (scavenger) voľných kyslíkových radikálov, bráni ich tvorbe, pôsobí proti inhibícii alfa1-antitrypsínu cigaretovým dymom a teda má ochranný vplyv na dýchacie cesty. Zvyšuje koncentráciu IgA v sliznici dýchacích ciest hlavne u pacientov s CHOCHP (21).

Mukokinetiká

Jedným z mechanizmov účinku mukokinetik je zničenie adhérencie hlienu k respiračnému epitelu, ktorý je pripisovaný inhalovanému exogénnemu surfaktantu. **Ambroxol** – aktívny metabolit bromhexínu s komplex-

ným ovplyvňovaním pľúcneho surfaktantového systému, bráni kolapsu alveolov a bronchiolov. Ambroxol tiež zvyšuje sekréciu hlienu v respiračnom trakte, stimuluje pohyb cilií, a tak aj mukociliárny transport, zvyšuje aktivitu a množstvo alveolárných makrofágov a zlepšuje prienik antibiotík do bronchiálneho hlienu. Tieto účinky majú za následok zlepšenie výmeny krvných plynov, zmiernenie dýchavice a zlepšenie klinického stavu pacientov. Jeho antioxidantný účinok („scavenging“ efekt) bol študovaný v štúdiách hodnotiacich jeho ochranný efekt pred rozvojom pľúcnej fibrózy po bleomycíne alebo paraquate (22). **Bromhexin hydrochlorid** bol veľmi často užívaným liečivom napriek tomu, že je málo dostupných štúdií, ktoré by spĺňali všetky požiadavky medicíny založenej na dôkazoch.

Druhým mechanizmom účinku mukokinetik je zlepšenie očisty respiračného systému pomocou použitia **bronchodilatancií**, teda zvýšenia prietoku vzduchu dolnými dýchacími cestami. Aj keď pomocou mukoaktívnych liekov sa zvýši transportná kapacita hlienu, nedostatočný prietok vzduchu neumožní dostatočnú očistu dýchacích ciest a účinnejšie využitie kašľa. Naopak hrozí vznik retrográdneho šírenia infikovaného sekréty (23). Niektoré bronchodilatanciá, ako napr. inhalačný **salmeterol**, stimulujú koordinovanú ciliárnu aktivitu a tak majú pozitívny vplyv na MC.

Literatúra

- Korpáš J, Nosáľová G. Farmakoterapia kašľa. Osveta, Martin 1991: 336 s.
- Kastelik JA, Aziz I, Ojoo JC, et al. Investigation and management of chronic cough using a probability-based algorithm. *Eur Respir J* 2005; 25: 235–243.
- Chovanová V. Diferenciálna diagnostika kašľa, Mukolytiká a expektoranciá. *Via pract* 2005; 2 (1): 34–36.
- Nosáľová G, Nosáľ S, Fraňová S, Mokry J, Šutovská M. Mukolytiká v 21. storočí. Zborník prác z V. klinického dňa laboratórnej medicíny. Apha medical as Ružomberok; 2006: 23–26.
- Šarišský M. Liečivá respiračného systému 158–168 in Mirossay L, Mojiš A a kol. Základná farmakológia a farmakoterapia. 1. vydanie, Equilibria Košice; 2006, 535 s.
- Tomášková M, Skříčková J, Kaplánová J. Současné možnosti léčby kašle. XII. Brněnský den paliativní medicíny. Internet: <http://hospice.cz/hospice1/data/1>.
- Koblížek V, Dittrich M, Krulichová I, Tomšová M et al. Mucociliary clearance of COPD patients. *ERJ* 2006; 50: 35.
- Koblížek V, Tomšová M, Lánský M, Salajka F. Mukoaktívni léky (stručný přehled). *Stud Pneumol Phthiseol* 2007; 1: 18–25.
- Irwin RS (2006). Introduction to the Diagnosis and Management of Cough: ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 129; 25S–27S + Internet http://www.chestjournal.org/cgi/content/full/129/1_suppl/25S.
- Irwin RS et al (2006). Diagnosis and Management of Cough Executive Summary ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2006; 129: 1S–23S.
- Wanner A, Salathe M, O'riordan TG. Mucociliary clearance in the airways. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 1868–1902.
- King M, Rubin BK. Mucus physiology and pathophysiology: therapeutic aspects. In: Derenne JP, Similowski T, Whitelaw WA. *Chronic Obstructive Lung Disease*. New York Marcel Dekker; 1996: 391–411.
- Moretti M, Bottrighi P, Falladi R et al. The effect of longterm treatment with erdostein on chronic obstructive pulmonary disease: The EQUALIFE study. *Drugs Expl Clin Res* 2004; 30: 143–152.
- Kolek V. Současné názory na používání mukolytik. *Farmakoterapie* 2006; 2: 101–107.
- Tkáčová R. Farmakologická léčba chronické obstrukční choroby plic 441–444 in Mirossay L, Mojiš A, a kol. Základná farmakológia a farmakoterapia. 1. vydanie, Equilibria Košice; 2006: 535 s.
- Aruoma OI, Halliwell B, Hoey BM. The antioxidant action of N-acetylcysteine: Its reaction with hydrogen peroxide, hydroxyl radical, superoxide and hypochlorous acid. *Free Rad Biol Med* 1989; 6: 593.
- Bittenglová R. Erdostein. Antibakteriální mukolytikum. *Med Pro Praxi* 2006; 1: 43–44, Dostupné na internete: <http://www.medicomint.cz/data/ErdosteinClanekBittenglova2.pdf>.
- Decramer M, Rutten-van Molken M, Dekherije PNR et al. Effect of N-acetylcysteine on outcomes in chronic obstructive pulmonary disease (Bronchitis Randomised on N-acetylcysteine Cost-Utility Study, BRONCUS): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005; 365: 1552–1560.
- Rubin BK. Emerging therapies for cystic fibrosis lung disease. *Chest* 1999; 115: 1120–1126.
- Tamaoki J, Chiyotani A, Tagaya E, Sakai N et al. Effect of long term treatment with oxitropium bromide on airway secretion in chronic bronchitis and diffuse panbronchiolitis. *Thorax* 1994; 49: 545–548.
- Prochazková M, Doležal T. Erdosteinum. *Remedia* 2004; 14: 297–303.
- Donnini M, Luisetti M, Diomedea L et al. Ambroxol reduces parquat toxicity in the rat. In: Wichert P, von Muller B, eds. *Basic Research on lung surfactant progress in respiratory research*. Basel Karger; 1990: 329–332.
- Piatti G, Ambrosetti U, Santus P, Allegra L. Effects of salmeterol on cilia and mucus in COPD and pneumonia patients. *Pharmacol Research* 2005; 51: 165–168.
- Koblížek V, Dittrich M, Krulichová I, Tomšová M et al. Mukociliární clearance – možnosti jejího ovlivnění. *Novinky v pneumologii; Hradec Králové* 2006: 121–122.

Záver

Aj keď moderné mukoaktívne liečivá majú dokázané mnohostranné účinky, zostáva otázka presnejších indikácií ich použitia ako aj dĺžky liečby, najmä v kombinácii s ostatnými liekmi. V praxi je potrebné zväziť skutočnosť, že okrem kvantity a kvality hlienovej dvojvrstvy je pre efektívnu mukociliárnu očistu potrebná aj optimálna činnosť respiračných cilií, primeraná dilatácia priedušiek a dostatočná sila dychových svalov pre kašľový obranný reflex (24). Uvedená farmakoterapia je určená na modifikáciu zloženia respiračného sekréty, k urýchleniu jeho transportu a ku zníženiu ním spôsobenej obštrukcie dýchacích ciest, a tak k zefektívneniu liečby niektorých ochorení dýchacích ciest a pľúc. Aj napriek určitým pochybnostiam, štúdie účinku moderných mukoaktívnych látok ukazujú, že sa tieto liečivá môžu pozitívne uplatniť v medicínskej praxi.



MUDr. Elena Kavcová, PhD.

Klinika TaPCH UK JLF a MFN
Kollárova, 2036 59 Martin
e-mail: kavcova@jfmed.uniba.sk