

Ю.В. ШЕВЧУК, Ж.А. ТЕРЕЩЕНКО

ПРАКТИЧНИЙ ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ ПРЕПАРАТІВ НАНОСРІБЛА В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ДІТЕЙ З ГОСТРИМ АДЕНОЇДИТОМ

*Каф. оториноларингології (зав. – проф. Ю.В. Дєєва)
Національного медичного університету імені О.О. Богомольця
(ректор – чл.-кор. НАМН України, проф. Ю.Л. Кучин)*

Як відомо, лімфаденоїдне глоткове кільце людини налічує 6 мигдаликів: 2 піднебінних, 2 трубних, язиковий та глотковий. Глотковий (носоглотковий) мигдалик знаходиться в куполі носоглотки і є нормальним анатомічним утворенням. Гіпертрофію глоткового мигдалика називають «Аденоїдні вегетації» («Аденоїди»), згідно МКХ-10 – «Гіпертрофія аденоїдів» (за МКХ код J 35.2). Гіпертрофія аденоїдів часто комбінується з гіпертрофією піднебінних мигдаликів (J 35.3), рідше зустрічається гіпертрофія тільки глоткових мигдаликів (J 35.1).

Актуальність

Гіпертрофія аденоїдів зустрічається у 10-30% дітей віком від 2 до 12 років (частіше з 3 до 10 років) та у 50% дітей віком від 1 до 7 років. Гіпертрофія аденоїдів з явищами їх запалення є причиною порушення носового дихання у 52% дітей [13, 15, 17].

До етіологічних факторів даної патології відносять: конституційні та спадкові фактори, зокрема – надлишкова вага, часті вірусні та бактеріальні інфекції верхніх дихальних шляхів (зокрема вірусна інфекція Епштейн-Барра), алергія (зокрема алергічний риніт), діатези, побутові умови, стани, що супроводжуються імунodefіцитом, вікова функціональна гіперплазія, яка є реакцією на активний контакт з вірусними та бактеріальними агентами в дитячих закладах. Важливе значення має лімфатико-гіпопластичний діатез [13, 15, 19].

До етіопатогенетичних факторів даної патології відносять: катаральне запалення

середнього вуха, рецидивуючі гострі отити, патологія зубо-щелепної системи, лицевого скелету, затримка розвитку, енурез, рецидивуючі та довготривалі гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ), рецидивуючі синусити, трахеїти та бронхіти. Причому саме апное сну і середні запальні та ексудативні отити, що рецидивують, відіграють важливу роль в розвитку гіпертрофії аденоїдів [2, 17].

При звичайному огляді важко оцінити стан та ступень гіпертрофії глоткового мигдалика, відтак перевага надається інструментальним методам дослідження. Так, задня риноскопія та відеоендоскопія (ригідна чи фібро-) є «золотим стандартом» діагностики та оцінки стану носоглотки та її структур. МРТ, КТ, інші променеві дослідження є достатньо інформативними, але не призначаються оториноларингологами як базисні. При цьому результати виконаних попередньо МРТ і КТ необхідно брати до уваги. Пальцеве дослідження носоглотки виконувати не рекомендується, оскільки воно є недостатньо інформативним та болісним і травматичним.

Розрізняють 3 ступені гіпертрофії глоткового мигдалика і лише при гіпертрофії третього ступеню показане хірургічне лікування. За даними літератури, аденотомія виконується у різному віці (від 11 місяців до 32 років) [11, 14, 16, 17].

Аденоїдит (код J 35.8/J 35.9 – інші захворювання глотки уточнені / не уточнені) – це запалення глоткового мигдалика вірусної

чи бактеріальної етіології. Збудниками аденоїдиту вважаються віруси грипу, парагрипу, аденовірус, риновіруси, вірус Епштейн-Барра та бактерії (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pyogenes*, рідше – *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae*). При цьому у 95% випадків аденоїдні вегетації покриваються біоплівками [15].

Останнім часом відбуваються наукові дискусії щодо доречності використання терміну «аденоїдит». Зокрема, деякі автори рекомендують відмовитись від даного терміну на користь назофарингіту.

На нашу думку, термін «назофарингіт» є коректним діагнозом. У пацієнтів, що хворіють на ГРВІ, застосовується альтернативна термінологія – «вірусний гострий риносинусинусит» або застуда (згідно EPOS-2020). У той же час, у випадках гіпертрофії аденоїдів у дітей (без аденотомії в анамнезі) ми вважаємо використання терміну «аденоїдит» адекватним, зрозумілим та таким, що відображає сутність проблеми. На етапах як первинної, так і спеціалізованої допомоги у дітей з невидаленими аденоїдними вегетаціями, ці терміни фактично є синонімами, навіть у випадку незначної гіпертрофії глоткового мигдалика, що зумовлено аналогічними локалізацією процесу та клінічними проявами [21].

Клініка аденоїдиту характеризується порушенням носового дихання, ринореєю, кашлем, що пов'язаний з постназальним затікання, рідше – гіпертермією, загальним нездужанням. Одночасно можуть виникати гугнявість, сопіння чи храп, апное сну (саме воно становить глобальну проблему), першіння та болісність у глотці, виникнення середнього отиту. Діагноз, як правило, ставиться клінічно. Додатково застосовують ендоскопію та загально-клінічні дослідження (гемограма, CRP тощо) [13, 15, 19].

В середньому, явища гострого аденоїдиту тривають до 2 тижнів, підгострого – до 4 тижнів, хронічного – понад 1 місяць. Також виділяють поняття алергічний аденоїдит. Певне порівняння можливе і з хронічним тонзилітом, оскільки в аденоїдах також виникають пробки (але це не підтверджує думку, що такі пробки є залишками їжі,

адже їжі в порожнині носа бути не повинно). Поширеною проблемою даної патології є збільшення кількості бактеріальних ускладнень та погіршення якості життя як пацієнтів, так і сім'ї в цілому [17].

При лікуванні аденоїдиту застосовуються деконгестанти, топічні та системні антибіотики, сольові розчини, топічні глюкокортикостероїди, антигістамінні препарати, фітопрепарати, комплексні гомеопатичні лікарські засоби («Цинабсин», «Тонзилотрен»), фізіотерапевтичні процедури та бактеріальні лізати. Як правило, застосовується комплексне лікування [1, 2, 11, 12, 21, 23, 30]. Проте ефективність протимікробної терапії не завжди виправдовує очікування, оскільки нераціональна антибіотикотерапія здатна призвести до зміни видового складу мікробіоти глотки, що створює передумови виникнення хронічного запалення. Останнім часом проблема антибіотикорезистентності набула глобальних масштабів, хоча розвиток стійкості бактерій до антимікробних засобів є природнім, а нераціональне використання антибіотиків лише прискорює цей процес. Незважаючи на те, що існують сучасні міжнародні та національні ініціативи, спрямовані на вирішення цієї проблеми, у той же час є брак теоретичних знань та передумов, необхідних для клінічної практики, задля зменшення інтенсивності поширення цієї проблеми [20].

Іншим важливим аспектом антибактеріальної терапії патології лімфаденоїдного глоткового кільця є здатність бактерій утворювати біоплівки [4, 8, 25, 26, 28]. Згідно Ramsey та співавторам, біоплівки покривають поверхні аденоїдних вегетацій у 95% випадків [22]. Концепція колонізації біоплівки у патогенезі аденоїдиту вперше описана ще у 1987 р., але тільки у 2005 р. було отримано переконливі докази утворення біоплівки на поверхні аденоїдів та її стійкості до антибіотиків. Відомо, що біоплівки – це спосіб росту мікроорганізмів, який характеризується здатністю прикріплюватися до біологічних поверхонь. Вважається, що мікроорганізми незворотно прикріплюються та вбудовуються в матрицю позаклітинних полімерних речовин, які вони виробляють, у щільному зв'язку з біологічними поверхнями [4, 28].

Біоплівки зазвичай стійкі до традиційних антибіотиків та інших чинників [25, 26]. Відтак їх пов'язують з хронічними інфекціями, оскільки бактерії, вкриті біоплівкою, вважаються більш стійкими до антибіотиків, ніж вони перебували б у вільному стані [28]. Різні антибіотики мають різні механізми дії. Більшість із них, як правило, спрямовані на метаболічний процес або синтез клітинної стінки бактерій. Разом з тим, встановлено, що біоплівки знижують швидкість росту бактерій, і вони можуть містити «сплячі» клітини, які, як відомо, вирізняються стійкістю до антибіотиків. Це очевидно у випадку позалегового туберкульозного лімфаденіту, при якому бацили містяться в казеозному лімфатичному вузлі, і знаходяться у стані спокою, доки не вступають у взаємодію з клітинами імунної системи [25].

Біоплівки складаються з бактерій і представляють собою однорідний, багатоклітинний слиз, який може прилипати практично до будь-якої поверхні. Біоплівки не є специфічними для певного типу бактерій і є засобом їхнього виживання. Сприятливим середовищем для формування та зростання біоплівок є порожнина носа зі стабільною температурою, відносною вологістю та впливом навколишніх бактерій [26].

Системна антибактеріальна терапія зазвичай неспроможна вплинути на бактерії ядра біоплівки, а місцеве лікування ефективно тільки у дуже високих концентраціях. Так, в оториноларингологічній клініці в Коннектикуті, 68 дітям з хронічним аденоїдитом було проведено аденоїдектомію через неефективність антибіотикотерапії (ефект спостерігався лише у 5 із 68 пацієнтів) [24].

Відтак не вирішеною частиною проблеми лікування запальних захворювань ЛОР-органів (зокрема таких, що супроводжуються виникненням та ростом біоплівок) є пошук місцевих засобів з антимікробною активністю та здатністю руйнувати біоплівки. Серед таких засобів привертають увагу дослідників насамперед препарати срібла [3]. Зокрема, увага науковців зосереджена на дослідженні наночастинок срібла (AgNP), які знаходять застосування як антибактеріальні засоби [9]. Наночастишки срібла мають широкий спектр властивостей, зокрема виявляють антимікробну актив-

ність щодо патогенних мікроорганізмів, у тому числі з антибіотикорезистентністю.

Також сучасні науково-дослідницькі доробки у різних галузях медицини стосуються застосування нанотехнологій («нано-медицина») і спрямовані на оптимізацію діагностики та лікування захворювань, у тому числі захворювань ЛОР-органів. Останні досягнення в галузі нанотехнологій сприяли розробці срібла у вигляді наночастинок, які є більш ефективними та безпечними, ніж іони срібла. Встановлено, що наночастишки срібла (AgNP) мають високий потенціал для розробки нових протимікробних агентів та інших лікувальних та діагностичних засобів, зокрема матеріалів для регенерації тканин [5, 9]. Це відкрило нові можливості використання наночастинок срібла проти широкого спектра патогенів, зокрема мультирезистентних, які складно лікувати доступними антибіотиками [3, 9].

Механізм антимікробної дії AgNP полягає у взаємодії з бактеріальною мембраною з подальшим проникненням до мікробних клітин, що спричинює порушення їхніх функцій, структурні ушкодження та загибель [5]. Цей механізм реалізується таким чином: наночастишки прикріплюються до поверхні мікробної клітини, що призводить до ушкодження мембрани та зміни трансмембранної транспортної активності, потім проникають усередину мікробних клітин і взаємодіють з клітинними органелами та біомолекулами, впливають на різноманітні клітинні механізми, зокрема сприяють підвищенню внутрішньоклітинної концентрації активних форм кисню, що призводить до ушкодження клітин, а також модулюють клітинну сигнальну систему, зрештою викликаючи загибель мікробних клітин [9]. Дані літератури підтверджують, що антибактеріальна дія AgNP проти патогенних мікроорганізмів є зіставною з такою у антибіотиків, які використовуються для боротьби з такими мікроорганізмами [3, 9]. Важливою також є здатність AgNP впливати на біоплівки. Це актуально для оториноларингологічної практики, оскільки 70-90% запальних процесів ЛОР-органів пов'язані з утворенням біоплівок, у той час, як AgNP із розмірами 20-100 нм здатні перешкоджати утворенню біоплівок та руйнувати існуючі біоп-

лівки деяких патогенних бактерій. Отже, AgNP можна розглядати як потенційні антибіоплівкові агенти для застосування у різних галузях медицини, зокрема в оториноларингології [3, 5, 9, 18].

AgNP також виявляють віруліцидну та бактерицидну дії [3]. Застосування AgNP сприяє зменшенню доз антибіотиків, необхідних для досягнення ефективної антибактеріальної дії, що перешкоджає проявам непрофільної дії антибіотиків та розвитку антибіотикорезистентності [26]. Важливо, що AgNP виявляють антибактеріальну дію на різні грампозитивні та грамнегативні мікроорганізми, включаючи стійкі до антибіотиків штами [3, 26].

На вітчизняному фармацевтичному ринку представлено відносно небагато продуктів, що містять наночастинки срібла, відтак, нашу увагу привернув медичний виріб «Колдісепт наноСільвер», основною діючою речовиною якого є наноколоїдне срібло (AgNP), яке чинить антибактеріальну, протівірусну та протизапальну дію [6]. «Колдісепт наноСільвер» має 3 форми випуску: назальний спрей, спрей для горла та вушні краплі, що розширює можливості його застосування саме в оториноларингологічній практиці.

Медичний виріб «Колдісепт наноСільвер» у формі назального спрею застосовується у випадках сухості та подразнення слизової оболонки порожнини носа незалежно від причини: атрофічному, інфекційному або алергічному риніті, як підтримуюче лікування риносинуситу, при застосуванні препаратів, які пошкоджують епітелій слизової оболонки порожнини носа тощо [6]. До складу «Колдісепт наноСільвер назальний спрей» входить наноколоїдне срібло (AgNP) у вигляді нанопластинок, що дозволяє їм легко приліпати до різноманітних поверхонь, у т. ч. бактерій та вірусів, екстракт ірландського моху та розчин мінеральних солей. «Колдісепт наноСільвер назальний спрей» усуває відчуття сухості та подразнення слизової оболонки порожнини носа, одночасно захищаючи від шкідливих зовнішніх факторів. Наночастинки срібла обмежують ріст бактерій та разом із екстрактом ірландського моху утворюють шар гелю, який захищає від бактерій і вірусів та

підтримує регенерацію слизової оболонки. «Колдісепт наноСільвер назальний спрей» зволожує та заспокоює слизову оболонку порожнини носа, підтримуючи її регенерацію і знімаючи відчуття печіння [6]. Такі властивості є результатом сукупної дії мінеральних солей та рослинних екстрактів. Застосовується медичний виріб 3-4 рази на добу по 1-2 розпиленню в кожную ніздрю відповідно до показань до застосування [6]. Медичний виріб можна використовувати протягом тривалого часу без ризику виникнення звикання та з мінімальною імовірністю виникнення побічних ефектів.

Метою нашого дослідження була оцінка ефективності застосування медичного виробу «Колдісепт наноСільвер назальний спрей» у комплексному лікуванні аденотитів у дітей. Вторинною метою цього неінтервенційного спостереження було оцінювання переносимості та безпечності застосування медичного виробу «Колдісепт наноСільвер назальний спрей» у складі комплексної терапії.

Матеріали та методи дослідження.

Під спостереженням (2022-2023 рр.) перебувало 220 пацієнтів віком 4-17 років, які були розподілені на 3 групи:

- група 1 – контрольна (Control) – 45 пацієнтів;
- група 2 – тестова (група дослідження, Test-1) – 100 пацієнтів;
- група 3 – тестова (група дослідження, Test-2) – 75 пацієнтів.

Рандомізацію здійснювали за віком, статтю пацієнтів та перебігом захворювання (зокрема важкістю та тривалістю), тобто всі групи були співставимі та не мали істотних відмінностей між собою.

Пацієнти всіх груп отримували комплексне лікування, до складу якого входило місцеве лікування (деконгестанти коротким курсом до 5 діб, та, за потреби, сольові розчини), а також системне лікування (муколітики, антигістамінні препарати, нестероїдні протизапальні засоби).

Пацієнти групи Control додатково отримували топічний антибактеріальний препарат фрамідетина сульфату у формі назального спрею (це обумовлено тим, що він є єдиним зареєстрованим в Україні антибакте-

ріальним засобом для ендоназального застосування); пацієнти групи Test-1 додатково отримували «Колдісепт наноСільвер назальний спрей»; пацієнти групи Test-2 додатково отримували «Колдісепт наноСільвер назальний спрей» у комбінації з топічним кортикостероїдом мометазону фууроатом.

В обох тестових групах «Колдісепт наноСільвер назальний спрей» застосовувався по 1 розпиленню в кожную ніздрю 3 рази на добу у пацієнтів віком 4-5 років та по 2 розпилення в кожную ніздрю 3 рази на добу у пацієнтів віком 6-17 років впродовж всього курсу лікування (спостереження) – 14 діб.

Критерії залучення до дослідження: вік 4-17 років, гострий аденоїдит, гострий назофарингіт у пацієнтів, яким не проводилась аденотомія, інформована згода батьків (або законних представників) на участь у дослідженні та використання персональних даних.

Критерії вилучення: вік до 4 або 18 і старше років, відома або підозрювана гіперчутливість до срібла або інших компонентів препаратів, відсутність інформованої згоди батьків на участь у дослідженні та використання персональних даних.

Дизайн дослідження: відкрите проспективне обсерваційне неінтервенційне спостереження (відповідно до рутинної амбулаторної практики).

Протягом 14 діб спостереження проводили 3 візити: 1-й візит – у день залучення пацієнта до початку лікування, 2-й візит – на 5-у добу лікування, 3-й візит – на 14-у добу лікування, яка була останньою добою спостереження. Під час візитів оцінювався суб'єктивний та об'єктивний статуси пацієнтів за 5-бальними шкалами для оцінки вираженості симптоматики, а також ефективності та переносимості лікування [29].

Критерії оцінки: відповідно до шкал Symptom Severity Scales (SSS) та Disease Severity Index (DSI), критеріями 5-бальної оціночної шкали вираженості симптоматики слугували [7]: 0 балів – повна відсутність проявів (Absent); 1 бал – мінімальні прояви симптоматики (Minor); 2 бали – помірний ступінь вираженості (Moderate); 3 бали – істотний ступінь вираженості (Major); 4 бали – значний ступінь вираженості (Severe).

Суб'єктивний статус скарг на думку пацієнтів (або батьків) оцінювався за 5-

бальною шкалою, де: 0 – відсутність скарг, 1 – мінімальні (незначні) скарги, 2 – помірні скарги, 3 – істотні скарги, 4 – значні скарги за такими проявами: утруднення носового дихання, виділення у порожнини носа, кашель, храп під час сну.

Об'єктивний статус симптоматики на думку лікарів оцінювався за 5-бальною шкалою вираженості симптоматики, де: 0 – відсутність симптомів, 1 – мінімальна (незначна) вираженість симптомів, 2 – помірна вираженість симптомів, 3 – істотна вираженість симптомів, 4 – значна вираженість симптомів за характерними симптомами: гіперемія слизової оболонки порожнини носа та глотки, набряк слизової оболонки порожнини носа та глотки, ринорея, ринолалія (гугнявість).

На 14-у добу проводилась об'єктивна оцінка ефективності та переносимості лікування на думку лікарів за 5-бальною шкалою, де: 5 – дуже добре, 4 – добре, 3 – задовільно, 2 – погано, 1 – дуже погано.

В процесі лікування оцінювалась динаміка редукції скарг та симптоматики. Особлива увага приділялась проявам побічної дії препаратів, їх характеру та вираженості.

Під час проведення дослідження (у формі спостереження) дотримувалися законодавчих норм, зокрема, Цивільного кодексу України (№435-IV, в редакції від 28.06.2024), Закону України «Основи законодавства України про охорону здоров'я» (№2801-XII в редакції від 19.04.2024), вимог щодо проведення клінічних (біомедичних) досліджень, зокрема, Гельсінкської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні засади проведення медичних досліджень за участю людини як суб'єкту» (№990_005, в редакції від 01.10.2008), Настанови з належної клінічної практики (CPMP/ICH/135/95 (E6)), Настанови з проведення клінічних досліджень МОЗ України «Лікарські засоби. Належна клінічна практика» (СТ-Н МОЗУ 42-7.0:2008), а також принципів біоетики згідно Типового положення про комісії з питань етики при лікувальних закладах, у яких проводять клінічні випробування (Наказ МОЗ України № 690 від 23.9.2009).

Аналіз отриманих результатів проводився за допомогою пакету «Аналіз даних» ліцензійного програмного забезпечення MS

Excel (2019). Оцінка різниці показників між тестовими групами та групою контролю проводилась попарно за допомогою Pt (t-критерію Ст'юдента) при ймовірності помилки менше 5%. Достовірними вважались відмінності між групами при $p < 0,05$.

Також оцінювалась різниця ризиків (RD), відносний ризик (RR) та відношення шансів (OR) [10], оскільки ці показники сукупно вимірюють зв'язок між впливом та

результатом лікування [27], з визначенням їхніх 95% довірчих інтервалів (95% CI). Негативним результатом вважалась кількість пацієнтів, які за 5-бальною оціночною шкалою отримали 3 бали (задовільно), 2 бали (погано), та 1 бал (дуже погано); позитивним результатом вважалась кількість пацієнтів, які за 5-бальною оціночною шкалою отримали 5 балів (дуже добре) та 4 бали (добре).

Таблиця 1

Порівняльний аналіз вираженості скарг пацієнтів у групах в динаміці спостереження ($M \pm m$, 95% CI)

Скарги / Візити	Групи пацієнтів					
	Control	Test-1	Test-2	Pt Test-1/ Control	Pt Test-2/ Control	Pt Test-2/ Test-1
Візит 1						
Утруднення носового дихання	2,71 $\pm$ 0,16	2,91 $\pm$ 0,11	2,84 $\pm$ 0,14	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$
Виділення з порожнини носа	2,22 $\pm$ 0,18	2,32 $\pm$ 0,13	2,49 $\pm$ 0,16	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$
Кашель	2,02 $\pm$ 0,19	2,03 $\pm$ 0,12	2,05 $\pm$ 0,16	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$
Храп під час сну	1,64 $\pm$ 0,17	1,67 $\pm$ 0,12	1,76 $\pm$ 0,15	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$
Візит 2						
Утруднення носового дихання	1,47 $\pm$ 0,14	1,15 $\pm$ 0,06	1,09 $\pm$ 0,08	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p > 0,05$
Виділення з порожнини носа	1,51 $\pm$ 0,15	1,28 $\pm$ 0,07	1,27 $\pm$ 0,10	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$
Кашель	1,38 $\pm$ 0,14	1,16 $\pm$ 0,06	1,11 $\pm$ 0,09	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$
Храп під час сну	1,31 $\pm$ 0,11	1,15 $\pm$ 0,07	1,17 $\pm$ 0,10	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$
Візит 3						
Утруднення носового дихання	0,93 $\pm$ 0,09	0,67 $\pm$ 0,05	0,85 $\pm$ 0,05	$p < 0,01$	$p > 0,05$	$p < 0,05$
Виділення з порожнини носа	0,96 $\pm$ 0,08	0,69 $\pm$ 0,05	0,87 $\pm$ 0,05	$p < 0,05$	$p > 0,05$	$p < 0,05$
Кашель	0,91 $\pm$ 0,08	0,71 $\pm$ 0,06	0,81 $\pm$ 0,05	$p < 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$
Храп під час сну	0,87 $\pm$ 0,07	0,68 $\pm$ 0,06	0,89 $\pm$ 0,06	$p < 0,05$	$p > 0,05$	$p < 0,05$

Результати дослідження та їх обговорення

У табл. 1 наведено суб'єктивну бальну оцінку вираженості скарг у групах пацієнтів. Згідно даних, наведених у табл. 1, під час першого візиту не встановлено достовірних відмінностей вираженості скарг пацієнтів у різних групах. На другому візиті спостерігалась достовірна відмінність у групах Test-1 і

Test-2 відносно групи Control за скаргою «Утруднення носового дихання» ($p < 0,05$). У той же час, статистично значущих відмінностей між групами Test-1 і Test-2 не спостерігалось. Інших достовірних відмінностей вираженості скарг пацієнтів у групах не встановлено. На третьому візиті спостерігалась достовірна відмінність у групі Test-1 відносно групи Control за скаргою «Утруднення носо-

вого дихання» ($p<0,01$), «Виділення з порожнини носа» ($p<0,05$), «Кашель» ($p<0,05$) та «Храп під час сну» ($p<0,05$). Також виявлені статистично значущі відмінності між групами Test-1 і Test-2 за скаргами «Утруднення носового дихання», «Виділення з порожнини носа» та «Храп під час сну» ($p<0,05$).

У процесі лікування спостерігалась порівняно краща динаміка зниження вира-

женості наведених скарг у групі Test-2 щодо скарги «Утруднення носового дихання» на другому візиті та порівняно кращі результати у групі Test-1 щодо усіх скарг наприкінці курсу лікування. При чому на третьому візиті спостерігались істотні відмінності між групами Test-1 і Test-2 за скаргами (окрім скарги «Кашель») із порівняно кращими результатами у групі Test-1.

Таблиця 2

Порівняльний аналіз вираженості симптоматики аденоїдитів у групах в динаміці спостереження ($M\pm m$, 95% CI)

Симптоми / Візити	Групи пацієнтів					
	Control	Test-1	Test-2	Pt Test-1/ Control	Pt Test-2/ Control	Pt Test-2/ Test-1
Візит 1						
Гіперемія слизової оболонки порожнини носа та глотки	2,22±0,18	2,32±0,13	2,49±0,16	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$
Набряк слизової оболонки порожнини носа та глотки	2,47±0,17	2,57±0,11	2,65±0,15	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$
Ринорея	2,18±0,18	2,31±0,13	2,47±0,16	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$
Ринолалія	1,76±0,16	1,71±0,12	1,73±0,14	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$
Візит 2						
Гіперемія слизової оболонки порожнини носа та глотки	1,58±0,15	1,30±0,06	1,35±0,09	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$
Набряк слизової оболонки порожнини носа та глотки	1,47±0,14	1,17±0,06	1,08±0,09	$p>0,05$	$p<0,05$	$p>0,05$
Ринорея	1,36±0,12	1,24±0,07	1,27±0,10	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$
Ринолалія	1,42±0,14	1,14±0,07	1,11±0,09	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$
Візит 3						
Гіперемія слизової оболонки порожнини носа та глотки	1,04±0,08	0,33±0,06	0,25±0,06	$p<0,01$	$p<0,01$	$p>0,05$
Набряк слизової оболонки порожнини носа та глотки	0,98±0,06	0,15±0,04	0,16±0,05	$p<0,01$	$p<0,01$	$p>0,05$
Ринорея	1,00±0,08	0,68±0,05	0,76±0,06	$p<0,01$	$p<0,05$	$p>0,05$
Ринолалія	1,02±0,08	0,71±0,06	0,89±0,05	$p<0,01$	$p>0,05$	$p<0,05$

Отримані дані свідчать, що, за суб'єктивною оцінкою, додаткове включення «Колдісепт наноСільвер назальний спрей» до комплексної терапії достовірно

зменшувало вираженість скарг наприкінці курсу лікування, а додаткове включення топічного кортикостероїду мометазону фу-роата до комплексної терапії поліпшувало

динаміку покращення скарг пацієнтів в процесі лікування, але суттєво не впливало на оцінку вираженості скарг пацієнтів наприкінці курсу лікування.

Окрім скарг пацієнтів, досліджували вираженість симптоматики аденоїдиту у групах пацієнтів в динаміці. У табл. 2 наведено об'єктивну бальну оцінку вираженості симптоматики у групах пацієнтів.

Згідно даних, наведених у табл. 2, під час першого візиту не встановлено достовірних відмінностей вираженості симптоматики аденоїдитів у групах пацієнтів. На другому візиті спостерігалась достовірна відмінність редукції симптому «Набряк слизової оболонки порожнини носа та глотки» у групі Test-2 відносно групи Control ($p < 0,05$). Інших статистично значущих відмінностей вираженості симптоматики у групах пацієнтів під час другого візиту не виявлено. На третьому візиті спостерігалась достовірна відмінність у групі Test-1 відносно групи Control за усіма симптомами ($p < 0,01$), а також у групі Test-2 відносно групи Control за симптомами «Гіперемія слизової оболонки порожнини носа та глотки» ($p < 0,01$), «Набряк слизової оболонки порожнини носа та глотки» ($p < 0,01$) та «Ринорея» ($p < 0,05$), у той час, як за симптомом «Ринолалія» статистично значущих відмінностей не встановлено ($p > 0,05$). Також не виявлено статистично значущих відмінностей між групами Test-1 і Test-2 за симптомами ($p > 0,05$), окрім симптому «Ринолалія» ($p < 0,05$) із порівняно кращими результатами у групі Test-1.

Наведені дані демонструють порівняно кращу динаміку редукції симптому «Набряк слизової оболонки порожнини носа та глотки» у групі Test-2 ($p < 0,05$) на другому візиті, наявність статистично значущих відмінностей між групою Control та групами Test-1 і Test-2 на третьому візиті та відсутність статистично значущих відмінностей між групами Test-1 і Test-2 наприкінці курсу лікування (окрім симптому «Ринолалія»).

Отримані дані свідчать, що, за об'єктивною оцінкою, додаткове включення «Колдісепт наноСільвер назальний спрей», як і топічного кортикостероїду мометазону

фууроата до комплексної терапії достовірно зменшувало вираженість симптоматики по закінченню курсу лікування, причому статистично значущих відмінностей між групами Test-1 і Test-2 наприкінці курсу лікування не спостерігалось.

Кращі результати у групі із застосуванням «Колдісепт наноСільвер назальний спрей» порівняно із групою із застосуванням топічного антибактеріального препарату фраміцетина сульфату у формі назального спрею, імовірно пов'язані з антибіотикорезистентністю, та кращим проникненням «Колдісепт наноСільвер назальний спрей» в біоплівки.

Зв'язок впливу комплексної терапії на результат лікування оцінювався за різницею ризиків (RD), відносним ризиком (RR) та відношенням шансів (OR) з визначенням їхніх 95% довірчих інтервалів (95% CI) на першому та третьому візитах. Результати наведено у табл. 3.

RD – це різниця між ризиком несприятливого результату по закінченню лікування (візит 3) та ризиком несприятливого результату на початку лікування (візит 1). Негативне значення RD означає зниження ризику при дії лікування [10, 27]. Згідно даних, наведених в табл. 3, в усіх досліджуваних групах та за усіма симптомами RD має негативне значення (порівняно меншою мірою – для симптому «Ринолалія»).

RR менше 1 (чим менше, тим краще) означає зниження ризику несприятливого результату при дії лікування [10, 27]. Згідно даних табл. 3, в усіх досліджуваних групах та за усіма симптомами RR був менше 1 (порівняно меншою мірою – для симптому «Ринолалія»).

OR – це кількісна характеристика щільності зв'язку однієї ознаки («Результат») з іншою ознакою («Лікування») у статистичній вибірці [10, 27]. OR менше 1 (чим менше, тим краще) свідчить про підвищення шансів сприятливого результату при дії лікування та, відповідно, зниження шансів несприятливого результату. Згідно даних табл. 3, в усіх досліджуваних групах та за усіма симптомами OR був менше 1, що вказує на високі шанси сприятливого результату лікування.

Таблиця 3

Показники різниці ризиків (RD), відносного ризику (RR), відношення шансів (OR)
та їхніх 95% довірчих інтервалів

Симптоми / Групи	Групи пацієнтів					
	Control	Control 95%CI	Test-1	Test-1 95%CI	Test-2	Test-2 95%CI
RD						
Гіперемія слизової оболонки порожнини носа та глотки	-0,47	-0,63 – -0,30	-0,52	-0,63 – -0,41	-0,53	-0,65 – -0,42
Набряк слизової оболонки порожнини носа та глотки	-0,64	-0,80 – -0,49	-0,69	-0,78 – -0,60	-0,69	-0,80 – -0,59
Ринорея	-0,51	-0,67 – -0,35	-0,54	-0,64 – -0,44	-0,53	-0,65 – -0,42
Ринолалія	-0,18	-0,32 – -0,03	-0,19	-0,29 – -0,09	-0,21	-0,33 – -0,10
RR						
Гіперемія слизової оболонки порожнини носа та глотки	0,49	0,35 – 0,68	0,45	0,36 – 0,57	0,45	0,35 – 0,59
Набряк слизової оболонки порожнини носа та глотки	0,31	0,19 – 0,49	0,29	0,21 – 0,40	0,29	0,20 – 0,41
Ринорея	0,47	0,33 – 0,65	0,44	0,35 – 0,56	0,45	0,35 – 0,59
Ринолалія	0,81	0,67 – 0,97	0,80	0,71 – 0,90	0,77	0,67 – 0,90
OR						
Гіперемія слизової оболонки порожнини носа та глотки	0,08	0,02 – 0,25	0,04	0,01 – 0,11	0,02	0,00 – 0,09
Набряк слизової оболонки порожнини носа та глотки	0,03	0,01 – 0,11	0,01	0,00 – 0,04	0,01	0,00 – 0,05
Ринорея	0,04	0,01 – 0,17	0,02	0,01 – 0,08	0,02	0,00 – 0,09
Ринолалія	0,22	0,06 – 0,86	0,19	0,07 – 0,49	0,15	0,05 – 0,48

Проте слід зауважити, що показники RR та OR дещо відрізняються в інтерпретації [10, 27]: RR вказує на значущість відмінностей ймовірності настання певного результату в залежності від лікування, а OR вказує на різницю ймовірностей присутності фактору ризику (відповідно, відсутності шансу) за різних умов (на початку лікування / візит 1 та наприкінці лікування / візит 3). Згідно даних табл. 3, в усіх досліджуваних групах та за усіма симптомами показники RR вказували на значущі відмінності ймовірності настання

сприятливого результату в залежності від виду лікування (більшою мірою для груп Test-1 і Test-2), а показники OR вказували на велику ймовірність настання шансу сприятливого результату за різних видів лікування.

Наприкінці лікування (візит 3) здійснювалась загальна об'єктивна оцінка ефективності та переносимості комплексної терапії (за бальною шкалою). У табл. 4 наведено об'єктивну оцінку ефективності та переносимості комплексної терапії за п'ятибальною шкалою.

Таблиця 4

Ефективність та переносимість лікування аденоїдитів у групах
($M \pm m$, 95% CI)

Симптоми / Візити	Групи пацієнтів					
	Control	Test-1	Test-2	Pt Test-1/ Control	Pt Test-2/ Control	Pt Test-2/ Test-1
Візит 3						
Ефективність лікування	4,40 $\pm$ 0,12	4,68 $\pm$ 0,06	4,79 $\pm$ 0,07	p<0,05	p<0,05	p>0,05
Переносимість лікування	4,67 $\pm$ 0,17	4,91 $\pm$ 0,04	4,75 $\pm$ 0,07	p<0,05	p>0,05	p<0,05

Встановлено, що в усіх досліджуваних групах оцінки ефективності та переносимості лікування були достатньо високими. Оцінки ефективності лікування у групах Test-1 і Test-2 мали статистично значущі відмінності порівняно із групою Control ($p<0,05$). У той же час достовірних відмінностей в оцінці ефективності лікування між групами Test-1 і Test-2 не встановлено ($p>0,05$). Оцінка переносимості лікування мала статистично значущі відмінності тільки у групі Test-1 порівняно із групою Control ($p<0,05$) і не мала таких у групі Test-2 ($p>0,05$). Поодинокі транзиторні прояви непрофільної дії засобів лікування (випадки сухості та випадки свербіжу в порожнині носа), які проходили самостійно та не потребували відміни препаратів, спостерігались в усіх групах.

Отримані дані свідчать, що результати комплексного лікування із додаванням «Колдісепт наноСільвер назальний спрей» (група Test-1) не мали статистично значущих відмінностей від результатів комплексного лікування із додаванням «Колдісепт наноСільвер назальний спрей» у комбінації із топічним кортикостероїдом мометазону фууроатом (група Test-2). У той же час, переносимість комплексного лікування із додаванням «Колдісепт наноСільвер назальний спрей» (група Test-1) була порівняно кращою ($p<0,05$), ніж переносимість комплексного лікування із додаванням «Колдісепт наноСільвер назальний спрей» у ком-

бінації із топічним кортикостероїдом мометазону фууроатом (група Test-2).

Висновки

1. Медичний виріб «Колдісепт наноСільвер назальний спрей» доцільно додавати до комплексної терапії гострого аденоїдиту у дітей від чотирьох років.

2. Додавання медичного виробу «Колдісепт наноСільвер назальний спрей» до комплексної терапії гострого аденоїдиту сприяє більш швидкому зменшенню скарг та симптомів захворювань та підвищує ефективність лікування.

3. Додавання «Колдісепт наноСільвер назальний спрей» у комбінації із топічним кортикостероїдом мометазону фууроатом до комплексної терапії гострого аденоїдиту не забезпечує переваг порівняно із додаванням тільки медичного виробу «Колдісепт наноСільвер назальний спрей», відтак дозволяє лікувати дітей, хворих на гострий аденоїдит, без використання топічних глюкокортикостероїдів.

4. Використання топічного антибактеріального препарату фрамідетина сульфату у формі назального спрею у комплексній терапії гострого аденоїдиту не надає переваг порівняно із використанням медичного виробу «Колдісепт наноСільвер назальний спрей».

5. Медичний виріб «Колдісепт наноСільвер назальний спрей» добре переноситься пацієнтами у складі комплексної терапії.

References

- Berlucchi M, Valetti L, Parrinello G, Nicolai P. Long-term follow-up of children undergoing topical intranasal steroid therapy for adenoidal hypertrophy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2008 Aug; 72(8):1171-5. doi: 10.1016/j.ijporl.2008.04.001.
- Bredun OYu. [Adenoiditis in children and its complications]. *Suchasna pediatriia*. 2012;4:86-89. [Article in Ukrainian].
- Bruna T, Maldonado-Bravo F, Jara P, Caro N. Silver Nanoparticles and Their Antibacterial Applications. *Int J Mol Sci*. 2021;22(13):7202. doi: 10.3390/ijms22137202.
- Bugari RA, Baschir AS, Turcin LA, Chioreanu A, Mihali CV, Ilie AC, et al. Adenoidal bacterial biofilm in pediatric rhinosinusitis. *Rom J Morphol Embryol*. 2021;62(2):481-9. doi: 10.47162/RJME.62.2.14.
- Burdusel AC, Gherasim O, Grumezescu AM, Mogoanta L, Ficai A, Andronescu E. Biomedical Applications of Silver Nanoparticles: An Up-to-Date Overview. *Nanomaterials (Basel)*. 2018;8(9):681. doi: 10.3390/nano8090681.
- Coldisept NanoSilver throat spray, Medical device. Instruction for the usage. Available from: https://coldisept.com.ua/instruction_throat.pdf. [In Ukrainian].
- Gierk B, Kohlmann S, Korenke K, Spangenberg L, Zenger M, Brähler E, Löwe B. The Somatic Symptom Scale-8 (SSS-8): a brief measure of somatic symptom burden. *JAMA Intern Med*. 2014 Mar; 174(3):399-407. doi: 10.1001/jamainternmed.2013.12179.
- Kania RE, Lamers GE, Vonk MJ, Huy PT, Hemstra PS, Bloemberg GV, Grote JJ. Demonstration of bacterial cells and glycocalyx in biofilms on human tonsils. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;133(2):115-21. doi: 10.1001/archotol.133.2.115.
- Kaung K, Ayaka H, Hiroaki I, Takayuki K, Kinno-suke Y, Shigeru M, et al. Silver Nanoparticles as Potential Antibiofilm Agents against Human Pathogenic Bacteria. *Chemistry Letters*. 2017;46:594-6. doi: <https://doi.org/10.1246/cl.161198>.
- Kim HY. Statistical notes for clinical researchers: Risk difference, risk ratio, and odds ratio. *Restor Dent Endod*. 2017;42(1):72-76. doi: 10.5395/rde.2017.42.1.72.
- Kosakivska IA. [Difficulties in diagnosing adenoid vegetation in children]. *Suchasna pediatriia*. 2018; 5:11-13. [Article in Ukrainian].
- Kosakovskiy AL, Havrylenko YuV. [A modern approach to the treatment of acute and chronic adenoiditis in children]. *Ukrainskyi medychnyi chasopys*. 2014;2:71-75. [Article in Ukrainian].
- Kupko N. [Adenoids in a child: how to optimize treatment?]. *Children's doctor*. 2018;3-4:39-44. [Article in Ukrainian].
- Laiko AA, Zabolotna DD, Kosakivska IA, Rautskis PA, Berezhnyuk VV, et al. [Pharyngeal tonsil hypertrophy and chronic adenoiditis]. Kyiv: Logos; 2010. 146 p. [In Ukrainian].
- Laiko AA, Zabolotnyi DI, Melnikov OF, et al. [Adenoiditis]. Kyiv: Logos; 2010. 178 p. [In Ukrainian].
- Laiko AA, Zabolotnyi DI, Sinyachenko VV. [Scope and methods of examination of the objective status of children with ENT pathology]. Kyiv: Logos; 2020. 137 p. [In Ukrainian].
- Laiko AA, Kosakovskiy AL, Zabolotna DD, et al. [Children's otorhinolaryngology]. Kyiv: Logos; 2013. 575 p. [In Ukrainian].
- Martinez-Castanon G-A, Nereyda N, Martinez-Gutierrez, F, Martinez JR, Ruiz F. Synthesis and antibacterial activity of silver nanoparticles with different sizes. *J of Nanopart Res*. 2008;10:1343-8. doi: <https://doi.org/10.1007/s11051-008-9428-6>.
- Modrzynski M, Zawisza E. An analysis of the incidence of adenoid hypertrophy in allergic children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2007 May;71(5):713-9. doi: 10.1016/j.ijporl.2006.12.018.
- Muteeb G, Rehman MT, Shahwan M, Aatif M. Origin of antibiotics and antibiotic resistance, and their impacts on drug development: A Narrative Review. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2023;16(11):1615. doi: 10.3390/ph16111615.
- Popovych VI, Beketova GV. [Mythical diagnoses in pediatrics: adenoiditis or nasopharyngitis? What is the correct diagnosis? Questions and answers]. *Pediatrics. Eastern Europe*. 2021;2(9):294-303. [Article in Russian].
- Ramsey T, Lai W, Guo E, Svider PF, Zuliani G, Eloy JA, Folbe AJ. Clinical trials in rhinosinusitis: Identifying areas for improvement. *Laryngoscope*. 2018;128(6):1281-6. doi: 10.1002/lary.26912.
- Rezende RM, Amato FS, Barbosa AP, Menezes UP, Rezende P, Ferriani VPL, et al. Does atopy influence the effectiveness of treatment of adenoid hypertrophy with mometasone furoate? *Am J Rhinol Allergy*. 2015 Jan-Feb;29(1):54-6. doi: 10.2500/ajra.2015.29.4126.
- Schuppper AJ, Nation J, Pransky S. Adenoidectomy in children: What Is the evidence and what is its role? *Curr Otorhinolaryngol Rep*. 2018;6(1):64-73. doi: 10.1007/s40136-018-0190-8.
- Sharma D, Misba L, Khan AU. Antibiotics versus biofilm: an emerging battleground in microbial communities. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2019;8:76. doi: 10.1186/s13756-019-0533-3.
- Sharma S, Mohler J, Mahajan SD, Schwartz SA, Bruggemann L, Aalink R. Microbial biofilm: A Review on formation, infection, antibiotic resistance, control measures, and innovative treatment. *Microorganisms*. 2023;11(6):1614. doi: 10.3390/microorganisms11061614.

27. Sistrom CL, Garvan CW. Proportions, odds, and risk. Radiology. 2004 Jan;230(1):12-9. doi: 10.1148/radiol.2301031028.
28. Torretta S, Drago L, Marchisio P, Ibba T, Pignataro L. Role of biofilms in children with chronic adenoiditis and middle ear disease. J Clin Med. 2019; 8(5):671. doi: 10.3390/jcm8050671.
29. Vagias WM. Likert-Type Scale Response Anchors. Clemson University. 2006. Available from: <http://www.clemson.edu/centers-institutes/tourism/documents/sample-scales.pdf>.
30. Yurochko FB, Kopanska DB. [Modern diagnosis and treatment of adenoid diseases]. Zdorov'ya Ukraini. 2021;4(60):31-32. [Article in Ukrainian].

Надійшла до редакції 07.07.2024

© Ю.В. Шевчук, Ж.А. Терещенко, 2024

ПРАКТИЧНИЙ ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ ПРЕПАРАТІВ НАНОСІРБЛА В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ДІТЕЙ З ГОСТРИМ АДЕНОЇДИТОМ

Шевчук ЮВ, Терещенко ЖА

Кафедра оториноларингології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

Email: yuralor@ukr.net

А н о т а ц і я

Вступ: На аденоїдит страждає, за різними оцінками, від 7 до 50% дітей. Перевага віддається консервативному лікуванню.

Мета роботи: Оцінка ефективності та безпеки різних методів лікування дітей, які хворіють на гострий аденоїдит, у тому числі із застосуванням «Колдісепт наноСільвер назальний спрей» у складі комплексної терапії.

Матеріали та методи: Проводилось дослідження у формі спостереження із застосуванням «Колдісепт наноСільвер назальний спрей» у складі комплексної терапії пацієнтів з гострим аденоїдитом. В клінічному дослідженні прийняло участь 220 пацієнтів віком 4-17 років.

Результати та обговорення: Застосування медичного виробу «Колдісепт наноСільвер назальний спрей» сприяє редукції симптомів аденоїдиту та підвищенню ефективності лікування у складі комплексної терапії при практичній відсутності побічних ефектів.

Висновки: Призначення препарату «Колдісепт наноСільвер назальний спрей» у комплексній терапії аденоїдитів сприяє більш швидкому зменшенню скарг та симптомів захворювання та підвищує ефективність комплексної терапії.

Ключові слова: Колдісепт наноСільвер назальний спрей, аденоїдит, консервативне лікування.

PRACTICAL EXPERIENCE OF USING NANO-SILVER PREPARATIONS IN COMPLEX TREATMENT OF CHILDREN WITH ACUTE ADENOIDITIS

Shevchuk YuV, Tereshchenko ZhA

Department of Otorhinolaryngology of Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Email: yuralor@ukr.net

A b s t r a c t

Introduction: From 7 to 50% of children suffer from adenoiditis. Preference is given to conservative treatment.

Objective: Evaluation of the efficacy and safety of various methods of treatment of children with acute adenoiditis, including the use of Coldicept nanoSilver nasal spray as part of complex therapy.

Materials and methods: An observational study was conducted with the use of Coldicept nanoSilver nasal spray as part of the complex therapy of patients with acute adenoiditis. 220 children between the ages of 4 and 17 participated in the clinical study.

Results and discussion: The use of the medical device Coldicept nanoSilver nasal spray as part of complex therapy helps reduce the symptoms of adenoiditis and increase the effectiveness of treatment with virtually no side effects.

Conclusions: The use of Coldicept nanoSilver nasal spray in the complex therapy of adenoiditis helps to reduce complaints and symptoms of the disease more quickly and increases the effectiveness of complex therapy.

Keywords: Coldicept nanoSilver nasal spray, adenoiditis, conservative treatment.