

УДК 616.211/.22-022-035.331:615.014.23

**А.Л. Косаковський¹, О.М. Головня², С.Г. Гунько²,
І.А. Косаківська¹, В.В. Синяченко¹****Визначення антимікробної дії засобів
«Колдісепт наноСільвер назальний спрей»
і «Колдісепт наноСільвер спрей для горла»**¹Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ²Національна дитяча спеціалізована лікарня «ОХМАТДИТ», м. Київ, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2024). 5(141): 11-15. doi: 10.15574/SP.2024.5(141).1115

For citation: Kosakovskiy AL, Holovnya OM, Gunko SG, Kosakivska IA, Sinyachenko VV. (2024). Determination of the antimicrobial action of «Coldisept nanoSilver nasal spray» and «Coldisept nanoSilver throat spray». Modern Pediatrics. Ukraine. 5(141): 11-15. doi: 10.15574/SP.2024.5(141).1115.

Збудниками гострих респіраторних захворювань є віруси та бактеріальна флора. Лікування гострого фарингіту як основної клінічної форми респіраторних захворювань переважно місцеве.

Мета — вивчити антимікробну дію засобів «Колдісепт наноСільвер назальний спрей» (виробник «АРКОНА», Польща) і «Колдісепт наноСільвер спрей для горла» (виробник «АРКОНА», Польща) на клінічні ізоляти мікроорганізмів *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae* (госпітальні штами) та *Candida albicans*, виділених із носа та ротоглотки пацієнтів.

Матеріали та методи. Антимікробну активність оцінено через 5, 10 і 20 хв дії однієї дози засобів «Колдісепт наноСільвер назальний спрей» і «Колдісепт наноСільвер спрей для горла» на мікроорганізми. Бактерицидний та фунгіцидний ефекти (пригнічення росту клітин мікроорганізмів) виражено у відсотках.

Результати. Колдісепт наноСільвер назальний спрей через 20 хв виявляє антимікробну дію на клінічні ізоляти: 79,6% — на *Streptococcus pneumoniae*, 77,7% — на *Moraxella catarrhalis*, 44,0% — на *Haemophilus influenzae*; а також фунгіцидну дію (76,0%) на *Candida albicans*. Не виявлено антимікробної дії Колдісепт наноСільвер назальний спрей до госпітального штаму *Pseudomonas aeruginosa* і до *Staphylococcus aureus*. Колдісепт наноСільвер спрей для горла виявляє 100-відсоткову антимікробну дію через 5 хв на клінічні ізоляти *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* і *Moraxella catarrhalis*, 100-відсоткову антимікробну дію через 20 хв на клінічний ізолят *Streptococcus pyogenes*, 75-відсоткову фунгіцидну дію на штам *Candida albicans* через 20 хв. Виявлено низьку антимікробну дію Колдісепт наноСільвер спрей для горла до госпітального штаму *Staphylococcus aureus*, який має резистентність до більшості антибіотиків.

Висновки. Отримані результати дослідження антимікробної дії Колдісепт наноСільвер спрей назальний і Колдісепт наноСільвер спрей для горла на клінічні ізоляти мікроорганізмів сприятимуть більш раціональному призначенню вищезазначених лікарських засобів у клінічній практиці.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: Колдісепт наноСільвер назальний спрей, Колдісепт наноСільвер спрей для горла, наносрібло, фізико-хімічні властивості, бактерії, віруси.

Determination of the antimicrobial action of «Coldisept nanoSilver nasal spray» and «Coldisept nanoSilver throat spray»**A.L. Kosakovskiy¹, O.M. Holovnya², S.G. Gunko², I.A. Kosakivska¹, V.V. Sinyachenko¹**¹Shupyk National University of Healthcare of Ukraine, Kyiv²National Children's Specialized Hospital «OKHMATDYT», Kyiv, Ukraine

Acute respiratory diseases are caused by viruses and bacterial flora. Treatment of acute pharyngitis as the main clinical form of respiratory diseases is mainly local.

The aim is to study the antimicrobial effect of «Coldisept nanoSilver nasal spray» (manufacturer «ARKONA», Poland) and «Coldisept nanoSilver throat spray» (manufacturer «ARKONA», Poland) on clinical isolates of microorganisms *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae* (hospital strains) and *Candida albicans* isolated from the nose and oropharynx of patients.

Materials and methods. Antimicrobial activity was evaluated after 5, 10 and 20 minutes of action of one dose of «Coldisept nanoSilver nasal spray» and «Coldisept nanoSilver throat spray» on microorganisms. Bactericidal and fungicidal effect (inhibition of the growth of cells of microorganisms) is expressed as a percentage.

Results. Coldisept nanoSilver nasal spray shows an antimicrobial effect on clinical isolates after 20 minutes: 79.6% — on *Streptococcus pneumoniae*, 77.7% — on *Moraxella catarrhalis*, 44.0% — on *Haemophilus influenzae*; and fungicidal effect (76.0%) on *Candida albicans*. Antimicrobial activity of Coldisept nanoSilver nasal spray against the hospital strain of *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus* was not detected. Coldisept nanoSilver throat spray shows 100% antimicrobial activity after 5 minutes against clinical isolates of *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* and *Moraxella catarrhalis*, 100% antimicrobial activity after 20 minutes against clinical isolates of *Streptococcus pyogenes*, 75% fungicidal activity against *Candida albicans* strains through 20 min. A low antimicrobial effect of Coldisept nanoSilver throat spray against the hospital strain of *Staphylococcus aureus*, which is resistant to most antibiotics, was revealed.

Conclusions. The results obtained in the study of the antimicrobial action of the Coldisept nanoSilver nasal spray and the Coldisept nanoSilver throat spray on clinical isolates of microorganisms will contribute to a more rational prescription of these drugs in clinical practice.

The authors declare no conflict of interest.

Keywords: Coldisept nanoSilver nasal spray, Coldisept nanoSilver throat spray, nanosilver, physicochemical properties, bacteria, viruses.

Вступ

Гостре запалення слизової оболонки горла називається гострим фарингітом або гострим катаром горла [5]. У дітей ізольований гострий фарингіт трапляється рідко. Часто це захворювання комбінується з ринітом і називається гострим назофарингітом, який буває у хворих із гострими респіраторними інфекціями (ГРІ). ГРІ є найпоширенішими інфекційними хворобами, які уражують усі вікові групи. На ГРІ припадає 25–30% усієї і близько 75–90% інфекційної захворюваності [1]. Основними збудниками ГРІ в дітей є віруси, серед яких переважають риновіруси (30–50%), друге місце посідають віруси грипу та коронавіруси (5–15%), третє – віруси парагрипу, адено-, ентеро- і метапневмовіруси (5%) [4]. Кількість дітей, які хворіють на ГРІ, в 1,5–3 рази перевищує показники в дорослих. За даними офіційної державної статистики, щорічно в Україні на грип і гострі респіраторні вірусні інфекції хворіє близько 6 млн осіб, при цьому найвищий рівень захворюваності реєструється серед дітей [7].

Лікування гострого назофарингіту як основної клінічної форми ГРІ переважно місцеве. Серед препаратів, що застосовуються з лікувальною метою, – розчини для полоскання горла, таблетовані препарати та спреї для носа і горла з антисептиками. У разі тяжкого перебігу захворювання з високою температурою тіла призначають нестероїдні протизапальні препарати симптоматично.

Одними з дієвих у лікуванні гострого назофарингіту є лікарські засоби «Колдісепт наноСільвер назальний спрей» (виробник «АРКОНА», Польща) і «Колдісепт наноСільвер спрей для горла» (виробник «АРКОНА», Польща), до складу яких входять такі активні речовини, як наноколоїдне срібло, екстракт ірландського моху.

Колдісепт наноСільвер назальний спрей усуває відчуття сухості та подразнення слизової оболонки носа, водночас захищаючи від шкідливих зовнішніх факторів, зволожує та заспокоює слизову оболонку носа, підтримуючи її регенерацію і знімаючи відчуття печіння. Містить наночастки срібла, які обмежують ріст бактерій. Утворює шар гелю, який захищає від бактерій і вірусів та підтримує регенерацію слизових оболонок. Властивості лікарського засобу є резуль-

татом дії мінеральних солей та рослинних екстрактів.

Колдісепт наноСільвер спрей для горла створює захисний шар на слизовій оболонці горла, захищаючи її від фізичних, хімічних і біологічних факторів, дає змогу усунути дискомфорт за рахунок зволоження сухої слизової оболонки горла, тим самим значно зменшуючи симптоми запалення, такі як біль і печіння. Утворює шар гелю, що захищає слизові оболонки порожнини рота та горла від бактерій і вірусів. Водний розчин мінеральних солей натрію, калію, кальцію та магнію, які входять до складу засобу, очищає горло, зменшує набряк слизової оболонки горла та носа і підтримує регенерацію подразнених слизових оболонок. Спрей містить наночастинки срібла, які обмежують зростання бактерій. Масло м'яти перцевої допомагає очистити носові ходи, полегшує кашель і поліпшує комфорт при диханні.

Широке застосування антимікробних агентів у клінічних умовах призвело до кількох проблем, зокрема, до підвищеного ризику резистентності мікробів, слабшої антимікробної дії, більш виснажливого і тривалого процесу моніторингу та розширення антимікробної функції. Тому існує нагальна потреба подолати обмеження до застосування звичайних антибіотиків. Прогрес у нанотехнологіях привів до розроблення наночастинок з унікальними фізико-хімічними властивостями і функціоналізацією, які здатні подолати обмеження, що створюють звичайні антимікробні засоби. Отже, прості, екологічно чисті, економічно ефективні, біосумісні та довготривалі антибактеріальні частинки являють собою перспективне рішення для застосування в медицині. Останнім часом використання наноматеріалів, зокрема AgNP, як доповнення до антибіотиків, все більше привертає увагу в наукових колах і галузі наномедицини. Наприклад, наночастинки розміром близько 10 нм виявляють високу реакційну здатність з іншими речовинами без необхідності додаткового використання енергії. Крім того, бактерії менш схильні до розвитку резистентності до Ag, ніж до звичайних антибіотиків. AgNPs широко використовуються як антимікробні засоби проти бактерій, грибків і вірусів [6,8]. Зазначено, що AgNP є ефективними антибактеріальними засобами проти різних грамнегативних і грампозитивних бактерій [2]. Крім того, виявлено, що низькі концентрації AgNP є високоефективними для індукції втра-

Таблиця 1

Результати дослідження антимікробної дії лікарського засобу «Колдісепт наноСільвер назальний спрей», %

Мікроорганізм	Час дії		
	5 хв	10 хв	20 хв
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	57,5	64,8	79,6
<i>Staphylococcus aureus</i>	0	0	0
<i>Haemophilus influenzae</i>	17,9	40,3	44,0
<i>Moraxella catarrhalis</i>	16,6	66,6	77,7
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0	0	0
<i>Candida albicans</i>	13,3	73,3	76,0

Примітки: 0% — відсутня антимікробна активність після дії на завись мікроорганізмів однією дозою Колдісепт наноСільвер назальний спрей; 100% — повна антимікробна активність після дії на завись мікроорганізмів однією дозою Колдісепт наноСільвер назальний спрей.

ти життєздатності клітин як у грамнегативних, так і в грампозитивних бактерій [3].

Мета дослідження — оцінити антимікробну дію лікарського засобу «Колдісепт наноСільвер назальний спрей» на клінічні ізоляти мікроорганізмів *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*, виділених із носа хворих пацієнтів, та лікарського засобу «Колдісепт наноСільвер спрей для горла» на клінічні ізоляти мікроорганізмів *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Candida albicans*, виділених із ротоглотки хворих пацієнтів.

Матеріали та методи дослідження

Досліджено дію лікарського засобу «Колдісепт наноСільвер назальний спрей» (виробник «АРКОНА», Польща) на клінічні ізоляти мікроорганізмів *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae* (госпітальні штами) та *Candida albicans*, виділених із носа хворих пацієнтів. Антимікробну активність оцінено через 5, 10 та 20 хв дії дозою лікарського засобу на мікроорганізми.

Також досліджено дію лікарського засобу «Колдісепт наноСільвер спрей для горла» (виробник «АРКОНА», Польща) на клінічні ізоляти мікроорганізмів *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* і *Candida albicans*, виділених із ротоглотки пацієнтів.

Як поживне середовище використано кров'яний колумбійський агар (HiMedia), шоколадний агар (HiMedia), агар Сабуро (HiMedia).

Завись мікроорганізмів щільністю 0,5 McFarland ($1,5 \times 10^8$ бактерій у мл) у кількості

10 мкл вносили в дозу лікарського засобу (окремо Колдісепт наноСільвер назальний спрей і Колдісепт наноСільвер спрей для горла). Через 5, 10 та 20 хв 1 мкл завись мікроорганізмів *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis*, *Pseudomonas aeruginosa* висівали на поверхню кров'яного колумбійського агару, *Haemophilus influenzae* на поверхню шоколадного агару та *Candida albicans* на поверхню агару Сабуро (Колдісепт наноСільвер назальний спрей) та 1 мкл завись мікроорганізмів *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis* висівали на поверхню кров'яного колумбійського агару, *Haemophilus influenzae* на поверхню шоколадного агару та *Candida albicans* на поверхню агару Сабуро (Колдісепт наноСільвер спрей для горла).

Проведено контроль стерильності лікарських засобів «Колдісепт наноСільвер назальний спрей» і «Колдісепт наноСільвер спрей для горла», а також контроль росту штамів мікроорганізмів без дії препаратів.

Після вирощування посівів за температури 37°C упродовж 24 год визначено кількість колонієутворюючих одиниць (КУО) бактерій та грибів на дослідних і контрольних чашках Петрі.

Бактерицидний та фунгіцидний ефекти (пригнічення росту клітин мікроорганізмів) виражено у відсотках.

Результати дослідження та їх обговорення

У таблиці 1 наведено бактерицидний і фунгіцидний ефекти пригнічення росту клітин мікроорганізмів (виражений у відсотках) через 5, 10 та 20 хв експозиції Колдісепт наноСільвер назальний спрей, в одній дозі.

За даними таблиці 1, Колдісепт наноСільвер назальний спрей чинить через 20 хв таку антимікробну дію: 79,6% — на *Streptococcus pneumoniae*,

Таблиця 2

**Результати дослідження антимікробної дії лікарського засобу
«Колдісепт наноСільвер спрей для горла», %**

Мікроорганізм	Час дії		
	5 хв	10 хв	20 хв
<i>Streptococcus pyogenes</i>	68,6	98,1	100
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	100	100	100
<i>Staphylococcus aureus</i>	0	2,1	22,4
<i>Haemophilus influenzae</i>	100	100	100
<i>Moraxella catarrhalis</i>	100	100	100
<i>Candida albicans</i>	60,8	67,5	75,0

Примітки: 0% — відсутня антимікробна активність після дії на завись мікроорганізмів однією дозою Колдісепт наноСільвер спрей для горла;
100% — повна антимікробна активність після дії на завись мікроорганізмів однією дозою Колдісепт наноСільвер спрей для горла.

77,7% — на *Moraxella catarrhalis*, 44,0% — на *Haemophilus influenzae*, а також фунгіцидну дію (76%) на *Candida albicans*. Не виявлено антимікробної дії Колдісепт наноСільвер назальний спрей на госпітальний штам *Pseudomonas aeruginosa*, резистентний до більшості антибіотиків, а також на *Staphylococcus aureus*.

У таблиці 2 наведено бактерицидний і фунгіцидний ефекти пригнічення росту клітин мікроорганізмів (виражений у відсотках) через 5, 10 та 20 хв експозиції Колдісепт наноСільвер спрей для горла, в одній дозі.

За даними таблиці 2, Колдісепт наноСільвер спрей для горла має 100-відсоткову антимікробну дію через 5 хв на клінічні ізоляти *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* і *Moraxella catarrhalis*, а також виявляє 100-відсоткову антимікробну дію через 20 хв на клінічний ізолят *Streptococcus pyogenes*, 75-відсоткову фунгіцидну дію через 20 хв на штам *Candida albicans*. Виявлено низьку антимікробну дію Колдісепт наноСільвер спрей для горла на госпітальний штам *Staphylococcus aureus*, резистентний до більшості антибіотиків.

За наведеними результатами дослідження, Колдісепт наноСільвер назальний спрей має бактериостатичну дію на більшість досліджуваних мікроорганізмів і *Candida albicans*, але не має антимікробної дії на госпітальний штам *Pseudomonas aeruginosa* і *Staphylococcus aureus*. Колдісепт наноСільвер спрей для горла має бактерицидну дію на більшість досліджуваних мікроорганізмів і бактериостатичну дію на *Candida albicans* і *Staphylococcus aureus*. Більш виражений бактериостатичний і бактерицидний вплив на досліджувані мікроорганізми очевидно зумовлений наявністю в його складі масла м'яти перцевої.

Отримані результати дослідження антимікробної дії Колдісепт наноСільвер спрей назаль-

ний і Колдісепт наноСільвер спрей для горла на клінічні ізоляти мікроорганізмів сприятимуть більш раціональному призначенню вищезазначених лікарських засобів у клінічній практиці.

Висновки

Виявлено помірну антимікробну дію Колдісепт наноСільвер спрей назальний на клінічні ізоляти *Streptococcus pneumoniae* і *Moraxella catarrhalis*, пригнічення понад 50% росту через 5 хв у *Streptococcus pneumoniae* і через 10 хв у *Moraxella catarrhalis*. Також виявлено незначну дію на клінічні ізоляти *Haemophilus influenzae*, пригнічення росту менше 50% через 20 хв. Не виявлено антимікробної дії щодо штамів *Staphylococcus aureus* і *Pseudomonas aeruginosa*.

Виявлено високу антимікробну дію Колдісепт наноСільвер спрей для горла на клінічні ізоляти *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* і *Moraxella catarrhalis*, повне пригнічення росту через 5 хв у *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* і *Moraxella catarrhalis* та через 20 хв у *Streptococcus pyogenes*. Відзначено помірну антимікробну дію Колдісепт наноСільвер спрей для горла на клінічні ізоляти *Candida albicans*, пригнічення понад 60% росту через 5 хв і 75% росту через 20 хв. Установлено незначну дію на клінічні ізоляти *Staphylococcus aureus*, пригнічення росту 22,4% через 20 хв впливу засобу.

Отримані результати дослідження антимікробної дії Колдісепт наноСільвер спрей назальний та Колдісепт наноСільвер спрей для горла на клінічні ізоляти мікроорганізмів сприятимуть більш раціональному призначенню вищезазначених лікарських засобів у клінічній практиці.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Gliadelova NP, Marushko TV, Romankevych IV. (2017). Experience of Bioaron C usage for prevention and treatment of acute respiratory diseases in children (literature review). *Sovremennaya pediatriya*. 6(86): 106–112. [Гляделова НП, Марушко ТВ, Романкевич ІВ. (2017). Опыт применения препарата «Биоарон С» для профилактики и лечения острых респираторных заболеваний у детей (обзор литературы). *Современная педиатрия*. 6(86): 106–112]. doi 10.15574/SP.2017.86.106.
2. Gurunathan S, Han J, Park JH, Kim JH. (2014, May 21). A green chemistry approach for synthesizing biocompatible gold nanoparticles. *Nanoscale Res Lett*. 9(1): 248. doi: 10.1186/1556-276X-9-248. PMID: 24940177; PMCID: PMC4035729.
3. Gurunathan S, Han JW, Kwon DN, Kim JH. (2014, Jul 31). Enhanced antibacterial and anti-biofilm activities of silver nanoparticles against Gram-negative and Gram-positive bacteria. *Nanoscale Res Lett*. 9(1): 373. doi: 10.1186/1556-276X-9-373. PMID: 25136281; PMCID: PMC4127560.
4. Kliegman RM, Stanton BF, St. Geme III JW. (2015). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 19th Edition.
5. Laiko AA, Kosakovskiy AL, Zabolotna DD et al. (2013). *Dytiacha otorynolaryngoholohiia. Natsionalnyi pidruchnyk. Za red. prof. A.A. Laika.* — K.: Lohos: 576. [Лайко АА, Косаковський АЛ, Заболотна ДД та ін. (2013). *Дитяча оториноларингологія. Національний підручник. За ред. проф. А.А. Лайка.* — К.: Логос: 576].
6. Rai D, Pham NL, Harty JT, Badovinac VP. (2009). Tracking the total CD8 T cell response to infection reveals substantial discordance in magnitude and kinetics between inbred and outbred hosts. *J. Immunol*. 183(12): 7672–7681. doi: 10.4049/jimmunol.0902874. PMID: 19933864; PMCID: PMC2808048.
7. Ukraine CDC. (2017). *Hryp ta HRVI. Informatsiy nyu biuleten za 20 tyzhden 2017 roku v Ukraini.* [Ukraine CDC. (2017). *Грип та ГРВІ. Інформаційний бюлетень за 20 тиждень 2017 року в Україні*]. URL: http://www.slideshare.net/Ukraine_CDC/20-2017-75879067.
8. Zhang XF, Shen W, Gurunathan S. (2016, Sep 22). Silver Nanoparticle-Mediated Cellular Responses in Various Cell Lines: An in Vitro Model. *Int J Mol Sci*. 17(10): 1603. doi: 10.3390/ijms17101603. PMID: 27669221; PMCID: PMC5085636.

Відомості про авторів:

Косаковський Анатолій Лук'янович — д.мед.н. проф., зав. каф. дитячої оториноларингології та аудіології НУОЗ України ім. П.Л. Шупика.

Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; тел. +38 (044) 236-94-48. <https://orcid.org/0000-0001-7194-420X>.

Головня Оксана Михайлівна — зав. бак. лабораторії НДСЛ «ОХМАТДИТ». Адреса: м. Київ, вул. В. Чорновола, 28/1; тел. +38 (044) 236-31-13. <https://orcid.org/0000-0002-5768-4269>.

Гулько Світлана Григорівна — лікар-бактеріолог НДСЛ «ОХМАТДИТ». Адреса: м. Київ, вул. В. Чорновола, 28/1.

Косаківська Ілона Анатоліївна — д.мед.н. проф., проф. каф. дитячої оториноларингології, аудіології та фоніатрії НУОЗ України ім. П.Л. Шупика.

Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; тел. +38 (044) 236-94-48. <https://orcid.org/0000-0002-6358-2533>.

Синяченко Валентин Васильович — к.мед.н., доц. каф. дитячої оториноларингології, аудіології та фоніатрії НУОЗ України ім. П.Л. Шупика.

Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9. <https://orcid.org/0000-0001-5555-0577>.

Стаття надійшла до редакції 17.07.2024 р., прийнята до друку 09.09.2024 р.