

СЕРРАТА® 10 мг (mg)

Серратіопептидаза

Природний протизапальний фермент¹

Механізм дії препарату Серрата® при больовому синдромі^{1,2,5*}

Гідроліз медіаторів запалення
(Гістамін, Брадикінін, Серотонін)

Зменшення болю та набряку
Покращення мікроциркуляції

Регуляція прозапальних цитокінів
(сигнальні молекули запалення)

Блокування передачі сигналу
клітинам, що активують запалення

Розчинення мертвих тканин,
що оточують пошкоджену ділянку

Прискорення
процесів загоєння



Серратіопептидаза наявна в кишечнику шовкопряда
і дає змогу метелику, що з'являється, розчиняти свій кокон.
Її продукує бактерія *Serratia marcescens*^{1,3}

Серратіопептидаза має унікальну здатність **вибірково**
розчиняти лише мертві тканини, такі як шовковий кокон,
тому метелик може безпечно вийти неушкодженим^{1,4}



Виробник:
«Кусум Хелтхкер Пвт Лтд»
тел.: 0(44) 495-82-88
www.kusum.ua

Офіційний дистриб'ютор:
ТОВ «Гледфарм ЛТД»
тел.: 0(44) 495-82-88
www.kusum.ua

СЕРРАТА® Р.П. МОЗ України № UA/7966/01/01. **Склад.** 1 таблетка містить 10 мг серратіопептидази. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті оболонкою, кишковорозчинні. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що застосовуються при патології опорно-рухового апарату. Ферменти. Код АТС M09A B. **Показання для застосування.** Хірургія: розтягнення та розриви зв'язок, переломи та вивихи, набряки, спричинені пластичною операцією; захворювання верхніх дихальних шляхів: зменшує в'язкість мокротиння та полегшує відходження його з дихальних шляхів; захворювання ЛОР-органів: полегшує відходження секрету придаткових пазух; дерматологія: гострі запальні дерматози; акушерство і гінекологія: гематоми, застій у молочних залозах. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до серратіопептидази або до будь-якого компонента препарату. Порушення згортання крові. **Побічні ефекти.** В окремих випадках при застосуванні препарату можуть спостерігатися: шлунково-кишкові розлади: діарея, нудота, блювання, анорексія, дискомфорт в епігастрії; порушення з боку дихальної системи: дуже рідко можливі носова кровотеча та виділення мокротиння з домішками крові, у літературі описано випадок гострої еозинофільної пневмонії. В осіб з підвищеною чутливістю можливі алергічні реакції, шкірні висипання. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.** Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування.

*Дослідження, наведені нижче, проводилися щодо діючої речовини – серратіопептидази.

1. Jaadhav SB, et al. Serratiopeptidase: Insights into the therapeutic applications. Biotechnol Rep (Amst), 2020; 28:e00544. DOI: 10.1016/j.btre.2020.e00544. 2. Sharma C, et al. Serratiopeptidase, A Serine Protease Anti-Inflammatory, Fibrinolytic, and Mucolytic Drug, Can Be a Useful Adjuvant for Management in COVID-19. Front Pharmacol, 2021; 12:603997. DOI:10.3389/fphar.2021.603997. 3. Энзимотерапия воспалительных заболеваний. Серрапептаза. Український медичний часопис, 2008; 6:32-38. 4. Tiwari M. The role of serratiopeptidase in the resolution of inflammation. Asian J Pharm Sci, 2017; 12(3):209-215. 5. Інструкція з медичного використання лікарського засобу СЕРРАТА®.

Г.В. Зайченко, д.м.н., професор, завідувачка кафедри фармакології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Протеолітичний фермент як дієвий та безпечний протизапальний засіб: світовий досвід медичного застосування серратіопептидази



Г.В. Зайченко

Серратіопептидаза – фермент, отриманий з ентеробактерій *Serratia E-15*, широко використовується в медицині завдяки протизапальним, протинабряковим і знеболювальним властивостям; він знайшов своє місце в арсеналі фахівців різних спеціальностей, як-от ортопедія, отоларингологія, гінекологія, хірургія, пульмонологія, офтальмологія та стоматологія. З опублікованих досліджень стає зрозумілим, що доказова база серратіопептидази розширюється; вона має перспективи як протизапальний препарат широкого спектра дії з мінімальними побічними ефектами.

Походження та властивості

Серратіопептидаза виробляється непатогенними ентеробактеріями *Serratia* виду E-15, які в природі зустрічаються в шовкопряда *Bombyx mori*. Цей фермент допомагає метелику розчинити свій кокон, щоб з'явитися на світ. Для медичних цілей серратіопептидазу отримують шляхом очищення з культури бактерій E-15 (ферментаційна біотехнологія). За функцією серратіопептидаза належить до ряду металопротеаз, містить атом цинку, має молекулярну масу 45 000-60 000 і складається із 470 амінокислот [1, 2].

Інтерес до застосування природних протеолітичних ферментів у медицині виник у 1950-х роках. Наприклад, у той час у США застосовували парентеральний трипсин для лікування спортивних травм, ревматоїдного артриту, післяопераційного набряку та інших станів. Серратіопептидаза з терапевтичною метою вперше була використана в Японії, тому із цієї країни походить більшість фармакодинамічних досліджень сполуки [3]. Спершу ферменти застосовували парентерально, а пізніше вони були замінені пероральними препаратами. Дослідження, проведені в Японії та Європі протягом 1980-х і 1990-х років, показали, що серратіопептидаза є найефективнішим протизапальним засобом порівняно з іншими ферментними препаратами [3, 4]. Саме тому сьогодні їй віддають перевагу над іншими протеолітичними ферментами, як-от трипсин і хімотрипсин [1].

У сучасній медицині застосовують пероральну форму серратіопептидази у вигляді таблеток, укритих кишковорозчинною оболонкою, яка необхідна для уникнення втрат препарату в агресивному середовищі шлунка [1]. Звичайна доза становить 10 мг (20 000 Од) 3 р/день натще або через 2 год після вживання їжі. При пероральному прийомі препарат усмоктується з кишечника, потрапляє до системного кровотоку в незміненому вигляді та може проникати до всіх тканин через кров або лімфу у ферментативно активній формі. Серратіопептидаза зв'язується з α 2-макрोगлобуліном у крові в співвідношенні 1:1, отже, в такий спосіб втрачає алергенні властивості, але зберігає свою ферментативну активність. Висока концентрація препарату переноситься до вогнища інфекції/запалення впродовж 1 год [5].

Механізми дії та відмінності від нестероїдних протизапальних препаратів

Завдяки оригінальному мультитаргетному механізму дії серратіопептидаза принципово відрізняється від найпопулярнішої групи препаратів для лікування болю і запалення. Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) можуть надати тимчасове симптоматичне полегшення болю, набряку та запалення інгібуванням синтезу прозапальних цитокінів. Але НПЗП також спричиняють побічні ефекти, що обмежують застосування, зокрема виразкоутворення в шлунково-кишковому тракті та підвищений ризик кровотеч. Кортикостероїди – найпотужніший протизапальний засіб, але контроль запалення дається ціною імуносупресії та інших гормонозалежних побічних явищ.

Серратіопептидаза зменшує біль і набряк, не інгібуючи простагландини та без втручання в роботу ендокринних залоз, тому їй не властиві зазначені побічні ефекти. Пептидаза посилює кровообіг завдяки протеолітичному ефекту, видаляючи ушкоджені та денатуровані білки, а також модулює активність запальних цитокінів [1].

Ямасаки та співавт. ще у 1967 році показали, що серратіопептидаза є потужним протизапальним засобом [1]; вона зменшує кількість рідини в тканинах, розріджує біологічні рідини та полегшує дренаж, зменшуючи в такий спосіб набряк. Це також покращує відновлення тканин і зменшує біль. Крім того, протеолітичний фермент розчиняє мертву тканину (детрит), що оточує ушкоджену ділянку, без завдання шкоди живій тканині, отже, й прискорює загоєння. За допомогою декількох досліджень доведено, що перорально введені протеолітичні ферменти можуть специфічно контролювати запальні цитокіни та початок хронічного запалення. Зокрема, серратіопептидаза модифікує молекулу адгезії на поверхні клітин, яка спрямовує клітини запалення до цільового місця. Відомо, що ці молекули адгезії відіграють важливу роль у розвитку артриту та інших аутоімунних розладів. Серратіопептидаза гідролізує брадикінін, гістамін і серотонін, зменшує кількість нейтрофілів, змінює в'язкість мокротиння, отже, діє патогенетично в пацієнтів із хронічними захворюваннями дихальних шляхів [1, 2].

Водночас ферментні препарати вважаються одними з найбезпечніших; дуже рідко вони спричиняють алергію або анафілаксію. Оскільки серратіопептидаза впливає на систему згортання крові, препарат слід обережно застосовувати в разі загрози кровотечі, порушень згортання крові, прийому антикоагулянтів, захворювань печінки та нирок тяжкого ступеня. Проте ці стани не є абсолютними протипоказаннями [1].

Клінічне застосування

Ортопедія та травматологія

Гарг та співавт. [9] оцінили ефективність і безпеку серратіопептидази й ацеклофенаку щодо зменшення набряку та болю після травматичного ушкодження м'яких тканин кінцівок. Серратіопептидаза продемонструвала значний протизапальний ефект із помірною анальгетичною дією, хоча поступалася ацеклофенаку за виразністю анальгетичного ефекту.

Серратіопептидазу використовують для лікування післяопераційного набряку при втручаннях на суглобах. У проспективному рандомізованому дослідженні за участю 66 пацієнтів зі свіжим розривом бічної зв'язки гомілковостопного суглоба, яких лікували хірургічно, дослідили вплив серратіопептидази на післяопераційний набряк і біль [10]. За допомогою кількісної стандартизованої процедури було виміряно набряк щиколотки, спричинений супінаційною травмою. В групі, яка отримувала досліджуваний препарат, набряк зменшився на 50% на 3-й післяопераційний день, тоді як у двох інших контрольних групах (підняття ноги, постільний режим,

із застосуванням льоду та без нього) зменшення набряку не спостерігалось. Різниця між групами була статистично значущою ($p=0,013$). Зменшення болю здебільшого корелювало зі зменшенням набряку. Отже, пацієнти, котрі отримували серратіопептидазу, швидше позбувалися болю, ніж учасники контрольної групи. Після аналізу цих результатів автори рекомендують серратіопептидазу як ефективний препарат для зменшення післяопераційного набряку порівняно із класичними консервативними заходами, наприклад, застосуванням льоду.

Біль і запалення в стоматології

Серратіопептидаза використовується при посттравматичних і післяопераційних запальних станах, зокрема після малих і великих стоматологічних втручань, а також у разі інфекцій порожнини рота.

Видалення нижніх третіх корінних зубів – дуже поширена процедура в стоматології, що часто супроводжується післяопераційним набряком, болем і тризмом (обмеженням відкриття рота). Стан після екстракції молярів є універсальною моделлю гострого болю і запалення для проведення клінічних досліджень, у яких вивчають ефективність знеболювальних препаратів. Фермент серратіопептидаза виявився ефективним для контролю післяопераційного запалення і набряку, хоча за протибольовим ефектом поступався НПЗП та кортикостероїдам.

Murugesan та співавт. [6] провели рандомізоване дослідження за участю 110 пацієнтів, щоб оцінити ефективність серратіопептидази порівняно з дексаметазоном при операціях на нижньому третьому молярі. Після операції призначали 1 мг дексаметазону 3 р/добу в першій групі та 10 мг серратіопептидази 3 р/добу в другій групі протягом 3 днів. Дексаметазон був ефективнішим у зменненні післяопераційного набряку та болю порівняно з серратіопептидазою. Але автори дійшли висновку, що серратіопептидазу можна використовувати як альтернативу кортикостероїдам для контролю запалення у випадках, коли кортикостероїди протипоказані.

Chappi та співавт. [7] провели схоже дослідження за участю 100 пацієнтів, щоб визначити ефективність серратіопептидази в лікуванні післяопераційних ускладнень після екстракції нижнього третього моляра. Хворих рандомно розподілили на дві групи: одна група отримувала метилпреднізолон у дозі 12 мг/добу, інша – серратіопептидазу в дозі 10 мг 2 р/добу протягом 5 днів. Учасники спостерігалися на 1-шу, 3-тю та 5-ту добу після операції. Після порівняння метилпреднізолону із серратіопептидазою автори виявили, що метилпреднізолон демонструє краще полегшення болю, тоді як серратіопептидаза дуже ефективно контролює післяопераційний набряк і тризм, не впливаючи на загоєння ран. Під час порівняння відмінності були статистично незначущими між групами на 1-й та 3-й день ($p=0,80$ та $0,10$ відповідно). Однак статистична значущість різниці (за непарним t-тестом) на користь серратіопептидази спостерігалась на 5-й день. Отже, серратіопептидаза має кращу ефективність у контролі післяопераційного набряку, ніж метилпреднізолон. Також автори вважають, що синергічна комбінація серратіопептидази з кортикостероїдом була б ефективнішою, ніж окремі препарати, у випадках, коли очікуються поширені післяопераційні наслідки після втручання.

Продовження на стор. 24.

Протеолітичний фермент як дієвий та безпечний протизапальний засіб: світовий досвід медичного застосування серратіопептидази

Продовження. Початок на стор. 23.

Також проводилися дослідження комбінованої терапії серратіопептидази із НПЗП. Basheer і співавт. [8] порівнювали препарат диклофенаку калію, комбінацію диклофенаку із серратіопептидазою щодо впливу на післяопераційний біль, набряк і тримиз після видалення третіх молярів нижньої щелепи. 30 пацієнтів були розподілені на дві групи та повторно обстежені на біль, набряк і тримиз протягом 1, 3 та 5 днів після операції. У пацієнтів, які отримували комбінацію диклофенаку із серратіопептидазою, спостерігалось достовірно краще полегшення болю при оцінці за візуальною аналоговою шкалою в перші 3 дні лікування ($p < 0,05$) (рис.). Протягом 5-ї доби інтенсивність болю була незначною та приблизно однаковою в обох групах. Крім того, серратіопептидаза за рахунок додаткової протизапальної дії сприяла швидшому усуненню набряку в післяопераційному періоді. У 1-й і 3-й дні зменшення набряку було статистично виразнішим у групі застосування комбінованої терапії. Отже, доведено, що комбінація серратіопептидази і диклофенаку має синергічні протизапальні властивості, тому є кращим варіантом, ніж монотерапія НПЗП, після видалення третього моляра.

Інфекції

Серратіопептидаза допомагає у профілактиці та лікуванні різноманітних інфекцій за рахунок посилення проникнення антибіотиків до уражених тканин і запобігання утворенню біоплівки [1, 2]. Отже, серратіопептидаза є корисним доповненням до антибіотиків як при гострих, так і при хронічних інфекціях. Зокрема, за інфекцій ротової порожнини додавання протеолітичного ферменту скорочувало час загоєння на 50% [11]. Синергічна дія серратіопептидази також корисна для

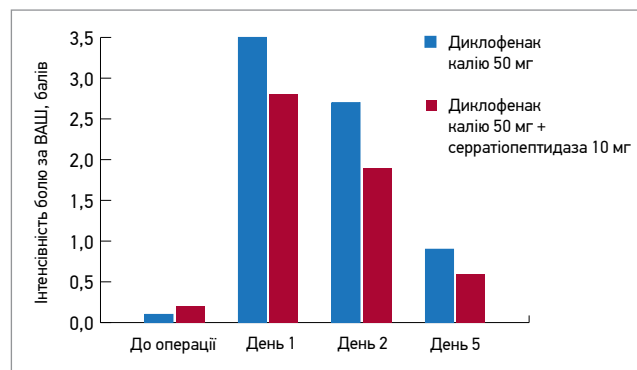


Рис. Порівняння інтенсивності болю між групами за ВАШ

Примітка: ВАШ – візуальна аналогова шкала.

контролю інфекцій дихальних шляхів. Якщо використовувати серратіопептидазу разом з антибіотиками чи іншими ліками, можна прискорити одужання [2].

Ефективність і переносимість серратіопептидази оцінювали в багатоцентровому подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні за участю 193 осіб із гострими або хронічними захворюваннями вуха, горла та носа [12]. Лікування тривало 7-8 днів, призначали активний препарат або плацебо по 2 таблетки 3 р/добу. Після 3-4 днів лікування в пацієнтів, які отримували пептидазу, спостерігався значний регрес симптомів. Також відзначалося значне зменшення симптомів через 7-8 днів у хворих обох груп лікування, але відповідь на терапію була помітнішою в пацієнтів, котрі отримували активний препарат. Статистичне порівняння між двома групами підтвердило більшу ефективність і швидку дію пептидази проти всіх симптомів, досліджених на обох етапах. Переносимість виявилася дуже хорошою та однаковою для обох груп. Автори випробування дійшли висновку, що серратіопептидаза має

протизапальну, протинабрякову та фібринолітичну активність і швидко діє на локалізоване запалення.

В майбутньому протеолітичні ферменти можуть відігравати важливу роль у лікуванні хворих на нозокоміальні, вірусні, резистентні інфекції, особливо в педіатричних та геріатричних вікових групах. Сприятливий профіль безпеки та відсутність розвитку резистентності характеризує серратіопептидазу як кращий додатковий препарат до протимікробних засобів для лікування інфекцій [13, 14].

ДОВІДКА «ЗУ»

На українському фармацевтичному ринку серратіопептидаза представлена препаратом Серрата, який випускається в таблетках по 10 мг. Оптимальною та перевіреною в дослідженнях схемою дозування препарату є 10 мг двічі або тричі на день, що дозволяє підтримувати необхідну концентрацію серратіопептидази в плазмі крові. Призначення серратіопептидази один раз на добу в дозі 20 мг є некоректним.

Показання до призначення Серрата

Травматологія: розтягнення та розриви зв'язок, переломи та вивихи.

Хірургія: набряки, спричинені проведенням пластичних операцій.

Захворювання органів дихання: зменшує в'язкість мокротиння та полегшує відходження його з дихальних шляхів.

Захворювання ЛОР-органів: полегшує відходження секрету додаткових пазух.

Захворювання шкіри: гострі запальні дерматози.

Захворювання жіночих статевих органів та грудних залоз: гематоми, застій у грудних залозах.

Список літератури знаходиться в редакції.

НОВИНИ МОЗ

Україна отримала 100 нових унікальних медичних позашляховиків для відновлення національної системи медицини катастроф

Швейцарська благодійна асоціація Free Ukraine завершує спільний з Міністерством охорони здоров'я України гуманітарний проєкт з розбудови національної системи медицини катастроф.

Було передано останні 26 зі 100 нових автомобілів швидкої допомоги на базі Toyota Land Cruiser J78, котрі мають повну комплектацію та необхідне медичне обладнання. Ця партія придбана та передана Free Ukraine за фінансової підтримки міжнародних партнерів: Canada-Ukraine Foundation (11 авто), компанія AstraZeneca (5 авто) та посольства України в Сполученому Королівстві Великої Британії та Північній Ірландії (10 авто).

Нові автомобілі – унікальні повнопривідні позашляховики Toyota Land Cruiser J78, створені для роботи в складних умовах. Автомобілі мають високу прохідність, прості в технічному обслуговуванні, оснащені великим паливним баком, у зв'язку з чим не потребують дозаправлення в межах 1000 кілометрів. Дизельний

двигун і відсутність складної електроніки роблять їх надійними у використанні. Завдяки високому кліренсу ці автомобілі допоможуть дістатися бездоріжжям до віддалених районів для надання екстреної медичної допомоги.

«Ми здійснили цей проєкт завдяки відданості та спільним зусиллям наших партнерів. Ці сто високопрохідних авто посилюють можливості екстреної медицини та медицини катастроф і вже зараз щоденно рятують життя», – говорить президент асоціації Free Ukraine Ганна Лисенко.

«Станом на зараз окупанти знищили, пошкодили, захопили понад 560 автомобілів швидкої допомоги. Тим часом обстріли медзакладів тривають. Вчасно доїхати на виклик, доправити пораненого до лікарні, надаючи йому необхідну медичну допомогу дорогою, – це врятувати чиєсь життя. Тому реанімобілі, евакуаційний транспорт є однією з першочергових потреб! Дякуємо за них», – зазначає заступниця міністра охорони здоров'я

з питань цифрового розвитку Марія Карчевич.

Загалом проєкт щодо закупівлі 100 нових автомобілів профінансовано Free Ukraine у партнерстві з міжнародними організаціями: посольством України в Сполученому Королівстві Великої Британії та Північній Ірландії, Всесвітньою організацією охорони здоров'я, Міністерством закордонних справ і в справах Співдружності націй Великої Британії, благодійними

організаціями British-Ukrainian Aid, Aide Médicale et Caritative France-Ukraine, Yellowblue Force Foundation, Canada-Ukraine Foundation та компанією AstraZeneca за підтримки Міністерства охорони здоров'я України.

Проєкт також мав пріоритетну увагу з боку посольства України в Швейцарії в межах зростаючої співпраці в гуманітарному напрямі між урядами України та Швейцарії.

Довідка

Благодійна асоціація Free Ukraine, заснована у 2014 році, базується в Женеві, Швейцарія. Ця некомерційна організація об'єднує українську діаспору, а також представників інших національностей у Швейцарії та за кордоном, які прагнуть підтримати Україну й докладають зусиль, щоб зробити країну безпечною для життя і здоров'я людей. З початку війни Free Ukraine передала Україні понад 200 автомобілів швидкої допомоги й евакуаційних автомобілів. За підтримки Державної служби України з надзвичайних ситуацій улітку 2022 року Free Ukraine запустила новий мобільний застосунок MineFree (minefree.info), який надає громадянам доступ до актуальних інтерактивних мап з відомими вибухонебезпечними зонами та містить навчальні матеріали з мінної небезпеки.

За матеріалами пресслужби МОЗ України: <https://moz.gov.ua>