

И.С. ЗАРИЦКАЯ, Т.В. СМАГИНА

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СЕРРАТИОПЕПТИДАЗЫ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ И ОБОСТРЕНИЕМ ХРОНИЧЕСКОГО СИНУСИТА

*ГУ «Институт отоларингологии им. проф. А.И. Коломийченко АМН Украины»
(дир. – чл.-кор. АМНУ, проф. Д.И. Заболотный)*

Проблема эффективного лечения лиц с воспалительными заболеваниями околоносовых пазух остается одной из наиболее актуальных в оториноларингологии [7], что обусловлено высокой частотой возникновения патологии и, соответственно, необходимостью значительных расходов на диагностику и лечение этого контингента пациентов, а также вероятностью развития тяжелых внутричерепных осложнений и выраженным снижением качества жизни больных синуситом. Так, по данным Госдепартамента статистики США, хроническим синуситом болеет около 35 млн. человек ежегодно и частота этого заболевания возрастает (Summary health statistics for US adults: National Health Interview Survey, 1998. National Center for Health Statistics. Vital Health Stat, 2002). В России ежегодно более 10 млн. лиц переносят острый синусит. Около 10% всех обращений к отоларингологу в Москве приходится на острые заболевания околоносовых пазух. По данным исследователей из России, за последние 10 лет заболеваемость синуситами выросла в 3 раза, а госпитализированные по поводу болезни околоносовых пазух составляют примерно 2/3 от общего числа пациентов специализированных стационаров [4].

В настоящее время продолжается поиск новых высокоэффективных лекарственных средств, обладающих противовоспалительным, противоотечным, противоболевым действием, с хорошей переносимостью и высоким уровнем безопасности. Одним из таких препаратов является фермент серратиопептидаза, высокая эффективность которого при воспалительных заболеваниях доказана

в многочисленных клинических испытаниях.

Серратиопептидаза является иммунобиологически активным ферментом, который контролирует процессы деструкции и элиминации тканей, подвергающихся альтерации. В лекарственных препаратах используется серратиопептидаза, выделенная из непатогенной кишечной бактерии *Serratia E15*. Она оказывает фибринолитическое, противовоспалительное и противоотечное действие. Анальгетическое действие серратиопептидазы осуществляется вследствие блокирования процесса освобождения болевых аминов из воспаленных тканей. Посредством гидролиза брадикинина, гистамина и серотонина серратиопептидаза уменьшает дилатацию капилляров и контролирует их проницаемость, а также усиливает фибринолитическую активность плазмينا, за счет блокирования его ингибиторов.

Tachibana и соавторы [12] в многоцентровом двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании доказали эффективность применения серратиопептидазы у лиц с хроническим гнойным гайморитом, у которых была выполнена гайморотомия по Колдуэллу-Люку. В группе больных, получавших серратиопептидазу до операции и в течение 5 дней после нее, наблюдалась достоверно менее выраженная отечность мягких тканей щеки, чем у пациентов, которые использовали плацебо. В подобном исследовании, выполненном Merten и соавторами [11] с помощью оптически-электронных измерений, а также Al-Khateeb и Nusair [5], подтверждено проти-

воотечное действие серратиопептидазы в области послеоперационной раны после удаления зубов.

Опубликованы результаты работ, в которых доказана целесообразность использования серратиопептидазы при воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей. Так, Majima и соавторы [7-9] подтвердили изменение реологических свойств носовой слизи, а именно: достоверное уменьшение ее динамической вязкости после перорального применения 30 мг серратиопептидазы в сутки в течение 4 нед.

Mazzone и соавторы [10] в многоцентровом двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании изучили эффективность и переносимость серратиопептидазы при лечении 193 обследуемых с острыми и хроническими воспалительными заболеваниями уха, носа и горла. Статистический анализ подтвердил эффективность серратиопептидазы и более быстрое наступление терапевтического эффекта при приеме препарата по сравнению с плацебо в отношении всех тестируемых симптомов. У всех участников исследования отмечена очень хорошая переносимость серратиопептидазы.

В клинических исследованиях подтверждено повышение эффективности лечения пациентов с воспалительными заболеваниями в случае сочетанного применения антибактериальных и ферментных препаратов. Потенцирование протеолитическими ферментами действия антибиотиков позволяет уменьшить вероятность возможных осложнений, как самого воспалительного процесса, так и антибактериальной терапии [1-3, 6].

Учитывая изложенное, нами была изучена клиническая эффективность и переносимость применения серратиопептидазы в комплексном лечении больных острым и обострением хронического синусита.

Материалы и методы

В исследование было включено 60 человек в возрасте от 18 до 60 лет обоих полов с острым или обострением хронического синусита, которым назначалось стандартное консервативное лечение, состоящее из антибактериального препарата (амоксциллина клавуланат, цефтриаксон), сосудод-

суживающих капель в нос, анальгетиков при необходимости. Все больные случайным образом были поровну распределены на основную и контрольную группы. В основную группу вошли 9 мужчин (30%) и 21 женщина (70%). В составе контрольной группы было 19 женщин (63,3 %) и 11 мужчин (36,7%).

Обследуемым основной группы (30 человек) кроме указанных препаратов назначалась серратиопептидаза (препарат «Серрата®» производства «Кусум Хелтхкер Пвт. Лтд»). Соответственно, пациенты контрольной группы получали все перечисленные выше лекарственные средства, кроме серратиопептидазы.

Серратиопептидазу («Серрату») больные применяли по 1 таблетке (10 мг) 3 раза в день за 30-40 мин до еды, запивая 200 мл жидкости, на протяжении всего времени приема антибактериального препарата (7-14 дней). Продолжительность курса л терапии зависела от степени выраженности клинических проявлений.

При наличии показаний у пациентов производилась пункция верхнечелюстной пазухи с промыванием 0,9 % раствором натрия хлорида и введением раствора антибиотика.

Оценка эффективности исследуемого лекарственного средства

Критерии эффективности:

- степень уменьшения основных клинических проявлений по данным объективного исследования – риноскопии (степень затруднения носового дыхания, количество отделяемого, его характер, отечность слизистой оболочки полости носа);

- степень выраженности жалоб больного.

Степень выраженности признаков оценивалась в баллах по следующей шкале:

0 баллов – отсутствие симптомов (отсутствие);

1 балл – длительность симптомов менее 1 ч в течение дня (слабая степень);

2 балла – длительность симптомов в течение 1 ч в день (умеренная степень);

3 балла – длительность симптомов более 1 ч в течение дня (значительная степень).

Оценка эффективности «Серраты» осуществлялась исследователем на основании вышеперечисленных критериев по следующей шкале:

высокая эффективность (3 балла) – полная клиническая ремиссия;

умеренная эффективность (2 балла) – уменьшение клинических проявлений на 50-75 %;

низкая эффективность (1 балл) – уменьшение клинических проявлений менее 50%;

отсутствие эффективности (0 баллов) – отсутствие изменений изучаемых показателей.

Оценка переносимости и контролирование побочных реакций:

Переносимость препарата «Серрата®» оценивалась на основании субъективных симптомов и ощущений, сообщаемых пациентом, а также объективных данных, полученных исследователем в процессе лечения. Учитывалась динамика лабораторных пока-

зателей, а также частота возникновения и характер побочных реакций. Такая оценка давалась исследователем (по объективным данным) и больным (по субъективным ощущениям):

Критерии переносимости исследуемого препарата;

хорошая – не отмечаются побочные эффекты;

удовлетворительная – наблюдаются незначительные побочные эффекты, не причиняющие серьезных проблем пациенту и не требующие отмены препарата;

неудовлетворительная – имеет место нежелательный побочный эффект, оказывающий значительное отрицательное влияние на состояние больного, что требует отмены препарата и применения дополнительных медицинских мероприятий.

В таблицах 1 и 2 приведены данные относительно распределения пациентов по полу и возрасту в основной и контрольной группах.

Таблица 1

Распределение больных по полу

Группы больных	Количество больных в группах		Общее количество
	женщины	мужчины	
Основная	21	9	30
Контрольная	19	11	30
Всего	40	20	60

Таблица 2

Распределение пациентов по возрасту

Возрастной диапазон	Основная группа (n=30)		Контрольная группа (n=30)	
	абс.	%	абс.	%
18-35 лет	19	63,3	18	60
36-55 лет	9	30	11	36,7
> 56 лет	2	6,7	1	3,33

Данные, представленные в таблицах 1 и 2, свидетельствуют о превалировании среди обследуемых как основной, так и контрольной групп лиц женского пола и

возрастной категории от 18 до 35 лет. По нозологическим формам больные основной и контрольной групп распределялись следующим образом (табл. 3).

Таблица 3

Распределение больных по нозологическим формам

Диагноз	Группы больных		Всего
	основная	контрольная	
Острый синусит	23	21	44
Обострение хронического синусита	7	9	16

При анализе данных о наличии сопутствующей патологии (табл. 4) выявлено, что наиболее часто у пациентов как основной, так и контрольной групп наблюдались такие

сопутствующие заболевания, как хронический тонзиллит, искривление перегородки носа, круглогодичный аллергический ринит, острый отит и тубоотит.

Таблица 4

Наличие сопутствующей ЛОР-патологии

Сопутствующая патология	Количество больных	
	основная группа	контрольная группа
Хронический тонзиллит	12	10
Искривление перегородки носа	9	11
Острый отит, тубоотит	6	5
Острая сенсоневральная тугоухость	2	1
Закрытый перелом костей носа	1	-
Круглогодичный аллергический ринит	5	6
Хронический гипертрофический ринит	2	4
Хронический субатрофический ринит	2	2
Вегетососудистая дистония	4	3
Состояние после удаления аденомы гипофиза	1	-

Таким образом, обе группы испытуемых не имели значимых различий по полу, возрасту, нозологической форме и сопутствующим заболеваниям.

Результаты исследования и их обсуждение

При остром синусите и обострении хронического синусита исследуемый препарат «Серрата®» назначался пациентам основной группы по 1 табл. (10 мг) 3 раза в сутки на протяжении 7-14 дней. Кроме того, они получали препараты, которые входят в

традиционное комплексное лечение (см. «Материалы и методы»). В качестве контроля были проанализированы результаты обследования и лечения 30 лиц с острым синуситом и обострением хронического синусита, которые применяли комплексное лечение без использования исследуемого препарата «Серрата®». Анализ показал, что уже на 3-й день лечения (2-й визит) в группе больных, принимавших препарат «Серрата®», отмечена более выраженная позитивная динамика субъективных и объективных проявлений заболевания (табл. 5 и 6).

Таблица 5

Степень выраженности клинических признаков заболевания
у больных основной группы в динамике лечения

Признак	Выраженность признака (баллы)	Количество больных / %		
		визит		
		1-й (n=30)	2-й (n=30)	3-й (n=30)
Степень затруднения носового дыхания	отсутствует (0)	0/0	8/26,7	28/93,3
	слабая (1)	3/10	9/30	1/3,33
	умеренная (2)	8/26,7	3/10	1/3,33
	значительная (3)	19/63,3	10/33,3	0/0
Головная боль	отсутствует (0)	0/0	12/40	29/96,7
	слабая (1)	4/13,3	5/16,7	1/3,33
	умеренная (2)	10/33,3	6/20	0/0
	значительная (3)	16/53,3	7/23,3	0/0
Количество отделяемого	отсутствует (0)	0/0	3/10	27/90
	незначительное (1)	1/3,33	9/30	2/6,66
	умеренное (2)	8/26,7	9/30	1/3,33
	значительное (3)	21/70	9/30	0/0
Характер отделяемого	слизистое	0/0	8/26,7	29/96,7
	слизисто-гнойное	18/60	17/56,7	1/3,33
	гнойное	12/40	5/16,7	0/0
Отечность слизистой оболочки полости носа	отсутствует (0)	0/0	9/30	29/96,7
	слабая (1)	3/10	8/26,7	0/0
	умеренная (2)	8/26,7	3/10	1/3,33
	значительная (3)	19/63,3	10/33,3	0/0

Таблица 6

Степень выраженности клинических признаков заболевания
у больных контрольной группы в динамике лечения

Признак	Выраженность признака (баллы)	Количество больных / %		
		визит		
		1-й (n=30)	2-ой (n=30)	3-й (n=30)
Степень затруднения носового дыхания	отсутствует (0)	0/0	6/20	27/90
	слабая (1)	3/10	7/23,3	1/3,33
	умеренная (2)	9/30	6/20	2/6,66
	значительная (3)	18/60	11/36,7	0/0
Головная боль	отсутствует (0)	0/0	14/46,7	27/90
	слабая (1)	3/10	5/16,7	2/6,66
	умеренная (2)	12/40	6/20	1/3,33
	значительная (3)	15/50	5/16,7	0/0
Количество отделяемого	отсутствует (0)	0/0	1/3,33	26/86,7
	незначительное (1)	2/6,66	10/33,3	2/6,66
	умеренное (2)	6/20	10/33,3	2/6,66
	значительное (3)	22/73,3	9/30	0/0
Характер отделяемого	слизистое	0/0	6/20	26/86,7
	слизисто-гнойное	16/53,3	17/56,7	4/13,3
	гнойное	14/46,7	7/16,7	0/0
Отечность слизистой оболочки полости носа	отсутствует (0)	0/0	7/16,7	25/83,3
	слабая (1)	3/10	8/26,7	4/13,3
	умеренная (2)	9/30	3/10	1/3,33
	значительная (3)	18/60	12/40	0/0

Так, ко второму визиту отечность слизистой оболочки полости носа отсутствовала у 30% обследуемых основной группы и у 16,7% – контрольной; отделяемое из полости носа характеризовалось как «слизистое» у 26,7% лиц основной группы и у 20% – контрольной; отсутствовало отделяемое из полости носа в 10 и 3,33% наблюдений, соответственно.

К 10-му дню лечения (3-й визит) большая выраженность позитивной динамики в основной группе подтверждалась также соответствующими субъективными и

объективными показателями. Отечность слизистой оболочки полости носа к 10-му дню отсутствовала у 96,7% пациентов основной группы и у 83,3% – контрольной.

В обеих группах не наблюдалось больных, у которых результат лечения был бы расценен как «отсутствие эффективности», однако у 1 из них с обострением хронического синусита в основной группе и у 2 – из контрольной (по 1 пациенту с острым и обострением хронического синусита) эффективность лечения была расценена как «низкая» (табл. 7).

Таблица 7

Оценка эффективности лечения

Количество баллов оценки эффективности	Количество больных, у которых оценена эффективность в баллах	
	основная группа	контрольная группа
0 баллов	0	0
1 балл	1	2
2 балла	2	4
3 балла	27	24
Средняя оценка	2,9	2,7

Указанные различия в выраженности позитивной динамики клинических проявлений острого и обострения хронического синусита, а также в эффективности лечения можно объяснить дополнительным эффектом применения препарата «Серрата®» в основной группе, а именно: противовоспалительным и противоотечным действием исследуемого лекарственного средства. Полученные нами результаты подтверждают также данные литературных источников о повышении эффективности антибактериальной терапии при одновременном назначении испытываемого препарата.

После проведенной терапии у больных острым и с обострением хронического синусита как в основной, так и в контрольной группе количество эритроцитов и содержание гемоглобина в крови не претерпели клинически значимых отклонений. У пациентов обеих групп к третьему визиту наблюдалось достоверное снижение количества лейкоци-

тов, при этом в лейкограммах были отмечены существенные сдвиги некоторых популяций лейкоцитов. Так, у лиц основной группы наблюдалось достоверное уменьшение количества палочкоядерных лейкоцитов, что свидетельствует о благоприятной динамике воспалительного процесса.

Статистически значимых изменений в общих анализах крови и мочи, а также в биохимическом анализе крови у обследуемых основной и контрольной групп после проведенной терапии не выявлено. Таким образом, у принимавших участие в исследовании пациентов не отмечалось токсического воздействия препаратов на почки и печень, о чем свидетельствует отсутствие клинически значимых изменений в анализах мочи и в биохимическом анализе крови (печеночные пробы).

Результаты оценки переносимости проведенного лечения в обеих группах пациентов суммированы в таблице 8.

Переносимость лечения в группах пациентов

Оценка переносимости	Количество пациентов, у которых оценена переносимость	
	основная группа	контрольная группа
Хорошая	30	29
Удовлетворительная	0	1
Неудовлетворительная	0	0

У 1 больного контрольной группы переносимость лечения оценена как «удовлетворительная» в связи с наличием у него легкой диареи, которая появилась на 7-й день лечения. После применения перорально амоксициллина клавуланата и после окончания антибиотикотерапии «стул» у него нормализовался.

Полученные результаты свидетельствуют о хорошей переносимости препарата «Серрата®» в комплексном лечении пациентов с острым и обострением хронического синусита.

Выводы

1. Применение препарата «Серрата®» в комплексном лечении пациентов с острым

и обострением хронического синусита позволяет добиться более выраженной позитивной динамики терапии и повысить её эффективность.

2. Препарат «Серрата®» характеризуется хорошей его переносимостью больными с острым и обострением хронического синусита, что подтверждается данными общеклинических и лабораторных исследований.

3. На основании результатов проведенных исследований можно рекомендовать препарат «Серрата®» для включения в комплексное лечение больных острым и с обострением хронического синусита как эффективное противовоспалительное и противоотечное средство.

1. Веремеенко К.Н. Протеолитические ферменты поджелудочной железы и их применение в клинике. - К.: Здоров'я, 1967. - 160 с.
2. Веремеенко К.Н. Ферменты протеолиза и их ингибиторы в медицинской практике. - К.: Здоров'я, 1971. - 216 с.
3. Веремеенко К.Н., Коваленко В.Н. (ред.) Системная энзимотерапия. Теоретические основы, опыт клинического применения. - К.: Морион, 2000. - 320 с.
4. Пискунов Г.З., Пискунов С.З. Клиническая ринология. - М., 2002.
5. Al-Khateeb T.H., Nusair Y. Effect of the proteolytic enzyme serrapeptase on swelling, pain and trismus after surgical extraction of mandibular third molars // Int. J. Oral. Maxillofac. Surg. - 2008 Mar;37(3):264-8. Epub 2008 Feb.
6. Aratani H., Tateishi H., Negita S. Studies on the distributions of antibiotics in the oral tissues: Experimental staphylococcal infection in rats, and effect of serratiopeptidase on the distributions of antibiotics // Jpn. J. Antibiot. - 1980 May;33(5):623-35.
7. Majima Y. Mucoactive medications and airway disease // Paediatr. Respir. Rev. - 2002 Jun;3(2):104-921.
8. Majima Y., Inagaki M., Hirata K., Takeuchi K., Morishita A., Sakakura Y. The effect of an orally administered proteolytic enzyme on the elasticity and viscosity of nasal mucus. Arch. Otorhinolaryngol. - 1988; 244(6): 355-359.
9. Majima Y., Hirata K., Takeuchi K., Hattori M., Sakakura Y. Effects of orally administered drugs on dynamic viscoelasticity of human nasal mucus // Am. Rev. Respir. Dis. - 1990; 141(1):79-83.
10. Mazzone A., Catalani M., Costanzo M., Drusian A., Mandoli A., Russo S., Guarini E., Vesperi G. Evaluation of Serratia peptidase in acute or chronic inflammation of otorhinolaryngology pathology: a multicentre, double-blind, randomized trial versus placebo // J. Int. Med. Res. - 1990; 18(5): 379-388.

11. Merten H.A., Мьллер К., Drubel F., Halling F. Volumetric verification of edema protection with Serrapeptase after third molar osteotomy. Dtsch. Z. Mund. Kiefer Gesichtschir. – 1991; 15(4):302–305.
12. Tachibana M., Mizukoshi O., Harada Y., Kawamoto K., Nakai Y. A multi-centre, double-blind study of serrapeptase versus placebo in post-antrotomy buccal swelling // Pharmatherapeutica. - 1984;3(8):526-30.

Поступила в редакцию 03.11.09.

© И.С. Зарицкая, Т.В. Смагина, 2009

**ЕФЕКТИВНІСТЬ СЕРРАТІОПЕПТИДАЗИ У
КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТІВ
З ГОСТРИМ ТА ЗАГОСТРЕННЯМ
ХРОНІЧНОГО СИНУСИТУ**

Зарицькая І.С., Смагіна Т.В. (Київ)

Резюме

Представлені матеріали з клінічного дослідження препарату «Серрата®» (діюча речовина – серратіопептидаза, таблетки по 10 мг) виробництва «Кусум Хелтхкер Пвт. Лтд». Обмежене порівняльне клінічне дослідження проведено у 60 пацієнтів з гострим синуситом або загостренням хронічного процесу. Хворі були порівну розподілені на основну й контрольну групи, при цьому їм усім призначалося стандартне консервативне лікування й при наявності показань виконувалася пункція верхньощелепної пазухи. В основній групі додатково застосовувалася «Серрата®». Результати клінічних досліджень дозволяють зробити висновок, що використання препарату «Серрата®» у комплексному лікуванні обстежуваних з гострим синуситом або з загостренням хронічного процесу дозволяє досягти більш вираженої позитивної динаміки лікування й підвищити його ефективність. Препарат «Серрата®» характеризується доброю переносимістю, що підтверджується даними загальноклінічних і лабораторних досліджень.

**EFFICACY OF SERRATIOPEPTIDASE AT
COMPLEX THERAPY OF PATIENTS WITH
ACUTE AND AGGRAVATED CHRONIC
SINUSITIS**

Zarizkaya I.S., Smagina T.V. (Kiev)

Summary

It is shown the data on clinical study of “Serrata®” preparation (active substance is serratiopeptidase, 10 mg tablets) manufactured by “Kusum Healthcare Pvt. Ltd”. Limited comparative clinical study was carried out on 60 patients with acute chronic sinusitis or its exacerbation. Patients were equally divided into general and control groups, in addition to that patients of general and control groups were administered a standard conservative treatment, and, if there were indications, a maxillary sinus puncture were used. Patients of general group were additionally administered “Serrata®” preparation. Results of the clinical studies allow to make a decision that the use of “Serrata®” in complex treatment of patients with acute chronic sinusitis or its exacerbation allows to reach more apparent positive dynamics of the treatment and to enhance its efficacy. “Serrata®” preparation is well tolerated that is proved by data of general clinical and laboratory studies.