

# Солкосерил в фармакотерапії патології судин: більше 25 років спливає

**Поиск, разработка с использованием современных фармацевтических технологий и внедрение в клиническую практику лекарственных средств (ЛС), обладающих широкой метаболической активностью по отношению к поврежденным органам и тканям, является одним из актуальных направлений в современной медицине (В.Н. Коваленко, Е.Г. Несукай, 2006; И.А. Мазур и соавт., 2007).**

Особое место такие ЛС занимают в комплексной рациональной фармакотерапии кардиологических, неврологических, гепатологических и других заболеваний. Несмотря на дискуссии о роли и месте этих ЛС в терапии вышеуказанных системных патологий, накопленные к настоящему времени знания и практический опыт свидетельствуют об оптимистичных перспективах их применения.

К представителям данной фармакологической группы следует отнести препарат Солкосерил (Solcoseryl), появившийся в 1956-1957 гг. (В. Эhle, 1986). Это депротеинизированный гемодиализат, содержащий широкий спектр низкомолекулярных компонентов клеточной массы и сыворотки крови молочных телят. 1 мл раствора Солкосерила содержит 42,5 мг сухой массы активного вещества, представляющего собой совокупность ряда биологически активных соединений: субстратов пластического и энергетического обмена (аланина, пролина, глутамата, лейцина, орнитина, которые принимают участие в ресинтезе глюкозы, регуляции обмена кальция); нейромедиаторов и их предшественников (холина, глутамата, аспартата, аденозина, таурина, глицина), а также пуриновых и пиримидиновых оснований (аденозина и уридина, участвующих в синтезе нуклеиновых кислот, захвате свободных радикалов, обмене простагландинов) (В.В. Афанасьев, 1997). Входящие в состав препарата микроэлементы участвуют в реализации активности супероксиддисмутазы.

В Швейцарии – стране-производителе – препарат был зарегистрирован в 1957 г. В нашей стране Солкосерил применяется с 1976 г., когда он впервые был зарегистрирован в СССР. В 1996 г. препарат прошел регистрацию в независимой Украине. Сегодня Солкосерил представлен в 50 странах мира (например, Япония ежегодно закупает 40% всего произведенного объема этого ЛС). В ряде государств Западной Европы это ЛС было зарегистрировано под другим торговым названием – Актигемил (Actihaemyl).

**В механизме действия Солкосерила ведущим является его влияние на процессы внутриклеточного метаболизма: стимуляция поступления кислорода и транспорта глюкозы в клетки, повышение энергообразования, блокада перекисного окисления и усиление антиоксидантной защиты.**

Солкосерил стимулирует образование коллагена и рост свежей грануляционной ткани, ускоряя таким образом процессы заживления ран, а также содействует васкуляризации пораженных органов, что создает необходимые условия для восстановления функциональной активности тканей. Препарат содержит факторы, которые в условиях гипоксии

способствуют улучшению обмена веществ в тканях, ускорению репаративных процессов и во многих случаях уменьшению сроков реабилитации пациентов.

Таким образом, Солкосерил обладает комплексным действием на организм: нейропротекторным, антиоксидантным; препарат активизирует нейрональный метаболизм, улучшает микроциркуляцию и оказывает эндотелиальное действие.

Отличие Солкосерила от близких по составу и технологии производства препаратов заключается, по-видимому, в следующем (Z. Shen et al., 2000; M. Eckhard et al., 2005): благодаря диализу и ультрафильтрации при очистке сырья (крови) достигается более высокая концентрация действующего вещества (на 2,5 мг/мл больше, чем у аналогов).

**В составе препарата присутствуют оригинальные биологически активные компоненты, одним из которых является серофендиновая кислота, препятствующая повреждению нейронов при ишемии и на фоне значимого оксидантного стресса (как антиоксидант инактивирует свободные радикалы).**

Частью молекулы серофендиновой кислоты является диметилсульфоксид (ДМСО), обладающий рядом биологических свойств. Так, ДМСО способен связывать гидроксил-радикал (A.P. Reuvers, C.L. Greenstock, 1973). Кроме того, было показано, что ДМСО регулирует клеточную дифференцировку (P. Spessotto et al., 1993), клеточный цикл и апоптоз. Другая часть молекулы – атизандериват – способствует снижению накопления кальция внутри клетки, ингибирует перекисное окисление липидов и регулирует активность NO-синтазы (Z. Shen et al., 1990). В одном из исследований были показаны умеренные антиагрегантные свойства атизандеривата (Z.M. Rugger, 1997). Еще одним компонентом является гексосилкерамид (незаменимая субстанция для синтеза миелина, с которой связывают нейро- и ангиопротекторное, а также ревазуляризирующее действие, т. е. активацию ангиогенеза).

В ряде исследований было определено влияние Солкосерила на метаболизм в митохондриях (T. Kininaka et al., 1991). Было установлено, что он оказывает действие на все фазы митохондриального дыхания: усиливает поступление кислорода, активизирует окислительное фосфорилирование, уменьшает индекс АДФ/кислород (активируя  $H^+$ -АТФазу), усиливает гидролиз АТФ, активизирует окислительное фосфорилирование и синтез АТФ (N. Morigi, 1974). Таким образом, депротеинизированный гемодериват телячьей крови увеличивает как

синтез АТФ, так и потребление кислорода митохондриями.

Было также отмечено, что Солкосерил повышает активность цитохромоксидазы митохондрий (P. Spessotto et al., 1993), т. е. является активатором клеточного метаболизма в условиях ишемии клетки.

**Солкосерил за счет содержания холина и его предшественников может быть использован у больных с центральным холинергическим дефицитом, ассоциирующимся с развитием когнитивных нарушений.**

Позитивное влияние препарата на упомянутые функции (в частности, на память и обучение) было подтверждено экспериментально и клинически (Е.И. Чуканова, А.Н. Боголепова, 2007).

Препарат также является прямым донором некоторых микро- и макроэлементов, в частности калия, селена и цинка.

Следует отметить, что перечисленные фармакологические свойства впервые были описаны именно при изучении Солкосерила, а не препаратов этой группы, что легло в основу применения данного ЛС в терапии патологических процессов, связанных с нарушением трофики тканей (облитерирующих заболеваний сосудов конечностей, хронической диабетической ангиопатии, варикозных трофических язв); а также при ожогах и отморожениях, пролежнях, лучевых поражениях кожи, мацерации, пересадке кожи; заболеваниях слизистых оболочек ротовой полости (гингивитах, пародонитах и стоматитах).

Известно, что в общей структуре сердечно-сосудистых заболеваний окклюзионно-стенозические поражения артериального русла нижних конечностей занимают третье место после коронарных (ишемическая болезнь сердца) и церебральных (инсульты) (ВОЗ, 1986). По данным Трансатлантического консенсуса (Trans-Atlantic Inter-Society Consensus, TASC, 2000), их частота составляет 300 случаев на 1 млн населения в год. Сосудистая патология нижних конечностей является причиной около 90% случаев их ампутации. Особенностью облитерирующих артериопатий является тенденция к неуклонному прогрессированию. При атеросклерозе аортально-подвздошного сегмента 1/3 больных умирают в течение 5-8 лет от начала заболевания, в 25-50% случаев пациентам за такой же период ампутуют пораженную конечность.

Терапия окклюзионно-стенозических поражений артерий нижних конечностей включает контроль и коррекцию основных факторов риска (курения, артериальной гипертензии, гиподинамии, избыточной массы тела), хирургическое лечение (ангиопластику,



А.П. Викторів

эндартерэктомии, реконструктивные сосудистые операции, ревазуляризирующую остеотранспозицию, ампутацию и др.), фармакотерапию (антиагреганты, антикоагулянты, антигипоксанты, вазодилататоры, простагландины, тромболитики, антибиотики, антиоксиданты, ангиопротекторы, гиполлипидемические средства и др.) (Ю.В. Лукьянов и соавт., 2000; J.P. Cooke, V.J. Dzau, 1990).

Так, целью медикаментозной терапии при хронической ишемии атеросклеротического генеза является улучшение метаболизма: элиминация ацидоза тканей, нормализация процессов окисления, повышение активности пируватдегидрогеназы, стимуляция деятельности митохондрий, повышение выработки высокоэнергетических фосфатов и усвоения глюкозы посредством стимулирования ее носителей. В связи с этим значительный интерес представляет применение препарата Солкосерил производства «Легаси Фармасьютикалз Свитселенд ГмбХ» для компании «Меда» (Швейцария). Учитывая его свойства, ряд клиницистов применили его в комплексном лечении окклюзионно-стенозических поражений артерий нижних конечностей (Ю.В. Лукьянов и соавт., 2000; П.И. Тураев и соавт., 2001; Е.А. Антипович и соавт., 2003; Бондарев и соавт., 2010; S. Horsch et al., 1994).

Важной проблемой общей врачебной практики и семейной медицины является профилактика и лечение варикозной болезни и хронической венозной недостаточности (ХВН), развивающейся на ее фоне, а также таких осложнений, как трофические язвы (ТЯ). Достаточно высокая заболеваемость ТЯ, огромный экономический ущерб вследствие временной потери работоспособности характеризуют эту патологию как важную медико-социальную проблему. По данным Всемирной организации здравоохранения (2006), 25% трудоспособного населения и более 50% жителей Европы пенсионного возраста страдают ХВН. ТЯ является наиболее частым осложнением ХВН. Некомпенсированные формы заболевания чаще наблюдаются у пациентов пожилого возраста (25-30% случаев), однако некоторые проявления нарушения трофики кожи и подкожной клетчатки развиваются у большинства пациентов в молодом возрасте. ТЯ голени



встречаются в 25-30% случаев и представляют сложную медицинскую проблему.

ТЯ снижают качество жизни пациентов, ограничивают их социальную адаптацию, вызывая физические и психоэмоциональные страдания. На основании многолетнего позитивного опыта ведения подобных пациентов Ю.В. Андрашко и И.В. Куценко (2009) был предложен эффективный метод консервативной фармакотерапии ХВН, который наряду с глюкокортикоидами (топическими), антибактериальными, мочегонными, антигистаминными и другими ЛС предусматривает активное применение Солкосерила в виде геля или мази в зависимости от фазы раневого процесса.

**Как препарат, воздействующий на энергетический метаболизм тканей, нормализующий утилизацию глюкозы клетками, Солкосерил может успешно использоваться в терапии сосудистых осложнений сахарного диабета (Л.Т. Григорян, 2009). Эффективность лечения достигалась у 93% наблюдавшихся пациентов при отсутствии серьезных и несерьезных побочных реакций (ПР), требовавших отмены ЛС или изменения дозового режима.**

В.И. Бондаревым и соавт. (2010) была подтверждена возможность применения Солкосерила в комплексном лечении больных сахарным диабетом 2 типа с синдромом диабетической стопы (СДС). Были изучены данные 117 пациентов с СДС (в возрасте от 21 до 82 лет), проходивших лечение в отделении хирургии на протяжении 2000-2010 гг. Нейропатическая форма СДС диагностирована у 17 (14,5%) больных, нейроишемическая – у 88 (75,2%), ишемическая – у 12 (10,3%). Хроническая критическая ишемия конечностей выявлена у 44 (37,6%) пациентов, 17 (14,5%) больных поступили в стационар с гангреной стопы (V степень по Wagner). При дуплексном сканировании выявлено, что в большинстве наблюдений (82%) магистральный тип кровотока был сохранен на бедре, у 67 (57,2%) пациентов магистральный и магистрально-измененный кровотоки были сохранены на уровне подколенно-тибиального сегмента. Кровоток по передней и задней большеберцовым артериям не определялся у 39 (33,3%) пациентов, на тыльной артерии стопы – у 34 (29,1%) больных. Рентгенологическое исследование выявило наличие кальциноза сосудов стопы у 29 (24,7%) больных. Комплексное консервативное лечение включало также компенсацию углеводного обмена, антибиотикотерапию, применение антиоксидантов, в частности  $\alpha$ -липоевой кислоты, разгрузку конечности, коррекцию иммунного статуса, местное лечение и терапию сопутствующей соматической патологии. Из ангиотропных препаратов 98,3% больных были назначены пентоксифиллин, простаглицлин, низкомолекулярные гепарины. Всем больным назначали также Солкосерил по 10 мл 2 р/сут в течение 10 дней в виде внутривенных инфузий, затем по 5 мл 1 р/сут внутримышечно на протяжении 14 дней. У 93 (79,4%) пациентов удалось сохранить нижнюю конечность – ампутации были проведены лишь на уровне стопы. По мнению авторов, включение Солкосерила в курс лечения приводит к быстрому купированию перифокального реактивного отека, сокращает сроки заживления послеампутированных ран в среднем

на  $2,7 \pm 1,0$  сут. Авторы рекомендуют применение гемодеривата телячьей крови в комплексном лечении гнойно-некротических осложнений СДС. Об осложнениях, которые привели к отмене препарата, авторы не сообщали.

**Таким образом, Солкосерил можно рекомендовать для применения в комплексном лечении пациентов с окклюзионно-стенотическими поражениями артерий нижних конечностей.**

Результаты экспериментального (Г.А. Волохова и соавт., 2009), а также клинического изучения эффективности препарата в комплексной терапии больных ишемическим инсультом легкой и средней тяжести в возрасте от 47 до 78 лет свидетельствуют о положительной динамике при разных типах геморрагической трансформации инфаркта мозга и в раннем восстановительном периоде (С.М. Винничук, Т.А. Довбонос, 2002). По данным Е.И. Чукановой, А.Н. Боголеповой (2007), на основании комплексного клиничко-инструментального обследования 243 пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ), получавших парентерально Солкосерил 2,0 мл 1 р/сут в течение 25 дней (2 курса в год) в сочетании с гипотензивными и антиромботическими препаратами установлено выраженное положительное влияние на неврологическую симптоматику и ее регресс. При лечении Солкосерилом отмечен феномен нарастания эффективности по окончании курса лечения, что способствует стабильному улучшению состояния пациентов с разными стадиями ДЭ. Комплексное лечение пациентов с ДЭ с использованием Солкосерила приводило к значительному снижению риска прогрессирования заболевания, а также к уменьшению риска развития транзиторных ишемических атак и инсультов по сравнению с соответствующими показателями у участников из группы контроля, получавших только базовую терапию. Результаты проведенного исследования подтвердили хорошую переносимость и безопасность Солкосерила при лечении пациентов с хронической недостаточностью кровообращения в исследуемых дозах (длительность лечения – 4 нед). ПР отмечены в 2,1% случаев (аллергические реакции у 5 больных). Данные ПР были купированы приемом антигистаминных препаратов и не требовали отмены препарата или изменения дозового режима. Все наблюдаемые пациенты оценили результаты лечения как положительные.

По данным лабораторных и инструментальных методов исследования, Солкосерил оказывал достоверное влияние на улучшение выраженной церебральной венозной дисциркуляции ( $p < 0,001$ ), а также на улучшение показателей реограммы ( $p < 0,001$ ), С-реактивного белка ( $p < 0,05$ ) и уровня мочевины крови ( $p < 0,05$ ). Таким образом, можно констатировать, что лечение Солкосерилом у больных ДЭ приводит к значительному клиническому улучшению, особенно у пациентов старших возрастных групп.

**Выраженное клиническое улучшение в этой возрастной категории также было подтверждено исследованиями С.М. Кузнецовой и соавт. (2009), изучавших показатели нейроиммунологического статуса у лиц в возрасте 50-65 лет с атеросклеротической**

**ДЭ II ст. Были получены данные, свидетельствующие о нарушении всех звеньев иммунной системы у больных церебральным атеросклерозом, которые поддаются коррекции при применении Солкосерила.**

На основании проведенных в ГУ «Институт геронтологии НАМН Украины» (г. Киев) исследований В.В. Кузнецовым и И.С. Паламарчук (2009) Солкосерил предложен для внедрения в лечебно-профилактических учреждениях практического здравоохранения терапевтического профиля, в практику работы врачей-невропатологов с целью коррекции нейроиммунологических нарушений у больных пожилого возраста с атеросклеротической ДЭ II ст. Известен положительный эффект Солкосерила при проявлениях хронической ишемии мозга, заключающийся в улучшении памяти и внимания, уменьшении вегетативных нарушений, а также проявлений оксидантного стресса и печеночной недостаточности. Улучшение клинического состояния отмечалось также у пациентов с аневризматическими церебральными геморрагиями и атеросклерозом нижних конечностей.

По данным А.Ю. Руденко, Л.М. Башкировой (2009), положительное влияние Солкосерила проявляется в уменьшении частоты вегетативно-сосудистых пароксизмов, выраженности жалоб, частичной регрессии неврологических симптомов (за счет явлений вестибулярной и мозжечковой атаксии, пирамидной недостаточности), улучшении показателей реоэнцефалограммы и электроэнцефалограммы, проведенных в динамике. Назначение Солкосерила позволяет увеличить эффективность

лечения более чем на 50% у больных указанной категории, поэтому заслуживает внедрения в Украину.

Как следует из приведенных данных, медицинское применение Солкосерила сопровождается низкой частотой ПР. Среди последних преобладают несерьезные аллергические реакции (ВОЗ, 2011). Результаты анализа зарегистрированных ПР в соответствии с критериями ВОЗ (А.П. Викторов и соавт., 2007) позволяют утверждать, что Солкосерил является достаточно безопасным ЛС.


Дополнительные эффекты Солкосерила наблюдаются в отношении ряда соматических заболеваний, которые часто встречаются у пациентов с цереброваскулярной патологией. Показан антиаритмический эффект препарата при лечении пациентов с разными формами ишемической болезни сердца и дисгормональной миокардиострофией, сопровождающихся желудочковой экстрасистолией (Ю.В. Шубик, Б.А. Татарский, 1999).

**Таким образом, врачам-клиницистам препарат хорошо известен в контексте лечения различной ишемической патологии, в том числе окклюзионно-стенотических поражений артерий нижних конечностей, гнойных ран (В.Г. Мишалов и соавт., 2011). Кроме того, на протяжении десятилетий препарат успешно применяют дерматологи, гастроэнтерологи, стоматологи, окулисты, оториноларингологи. Солкосерил также является одним из наиболее изученных препаратов, применяемых в неврологии.**

Список литературы находится в редакции.

3

# Солкосерил®



- Оригінальний препарат, що успішно застосовується у 51 країні
- Має високу концентрацію діючої речовини
- Має високий ступінь очищення

