

УДК 616.15-007.64

3.4.3 Организация фармацевтического дела

DOI: 10.37903/vsgma.2025.4.30 EDN: QZYJWJ

СТАТИСТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВАРИКОЗОМ И СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ФАРМАКОТЕРАПИИ**© Колесников Р.В., Жилякова Е.Т.***Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Россия, 308015, Белгород,
ул. Победы, 85**Резюме*

Цель. Изучить и проанализировать актуальные данные по статистике заболеваемости, о методах терапии хронических венозных заболеваний на разных стадиях развития и привести статистику фармацевтического рынка флеботропных лекарственных препаратов.

Методика. Сбор, анализ и систематизация данных полученных в ходе изучения литературы и проведения анализа рынка.

Результаты. Рассмотрены основные причины развития хронических венозных заболеваний, приведены принципы терапии и профилактики изучаемой патологии. Проведен анализ ассортимента средств, используемых для лечения варикозного расширения вен и хронической венозной недостаточности, благодаря чему определены лидирующие группы препаратов по признакам преемственности к стране-производителю, международному непатентованному наименованию, форме выпуска.

Заключение. На сегодняшний день вопрос разработки новых лекарственных препаратов комбинированного состава венотонизирующего действия остаётся актуальным и требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: хронические заболевания вен, фармакотерапия, фармацевтический рынок, ассортимент

STATISTICAL ASSESSMENT OF THE INCIDENCE OF VARICOSE VEINS AND MODERN METHODS OF PHARMACOTHERAPY**Kolesnikov R.V., Zhilyakova E.T.***Belgorod State National Research University, 85, Pobedy St., 308015, Belgorod, Russia**Abstract*

Objective. To study and analyze current data on morbidity statistics, on methods of treatment of chronic venous diseases at different stages of development, and to provide statistics on the pharmaceutical market of phlebotropic drugs.

Methods. Collection, analysis and systematization of data obtained during the study of literature and market analysis.

Results. The main causes of the development of chronic venous diseases are considered, the principles of therapy and prevention of the pathology under study are given. The analysis of the range of drugs used for the treatment of varicose veins and chronic venous insufficiency has been carried out, thereby identifying the leading groups of drugs based on their continuity to the manufacturing country, international nonproprietary name, and release form.

Conclusion. To date, the issue of developing new drugs with a combined venotonizing effect remains relevant and requires further study.

Keywords: chronic venous diseases, pharmacotherapy, pharmaceutical market, assortment

Введение

Заболевания вен нижних конечностей (ЗВНК) занимают одно из лидирующих мест среди сосудистых патологий, затрагивающих значительную часть населения планеты. По статистике,

примерно 30% взрослых людей страдают той или иной формой этого заболевания, что связано с различными факторами, такими как генетическая предрасположенность и профессиональные риски. Помимо хронических венозных заболеваний, таких как хроническая венозная недостаточность (ХВН) и тромбофлебит, ЗВНК также ухудшает качество жизни пациентов и представляет собой серьезные клинические и социальные вызовы для медицинского сообщества [1]. Недавние исследования в области ангиологии и флебологии подчеркивают множественные факторы, определяющие варикозную болезнь и связанные с ней расстройства, что указывает на необходимость комплексного подхода к диагностике, лечению и профилактике. Внедрение современных методов лечения, таких как малоинвазивные хирургические техники и фармакотерапия, существенно улучшило клинические результаты и снизило частоту рецидивов [2]. Исследования венозной патологии нижних конечностей насчитывают более 3 500 лет, начиная с упоминания варикозного расширения вен в папирусе Эберса (1550-1320 гг. до н.э.). Одним из самых ранних зафиксированных описаний варикоза является находка IV века до н. э. в Акрополе, где упоминались такие симптомы, как отеки ног и боль. Гиппократ связывал венозные заболевания с трофическими язвами и рекомендовал компрессионную терапию для улучшения заживления. В 270 г. до н. э. в Египте появились записи о хирургических вмешательствах по удалению варикозных вен. В Древнем Риме Цельс акцентировал внимание на перевязке вен, а в II веке н. э. Гален создал специальные инструменты для этой цели [3].

С развитием анатомии и физиологии в XVIII и XIX вв. врачи начали углубленно изучать венозную систему и механизмы венозного кровообращения. В XX в. новые технологии, такие как ультразвук и флегография, позволили точнее диагностировать и исследовать венозные заболевания. В последние десятилетия особое внимание уделяется малоинвазивным методам лечения, таким как радиочастотная абляция и лазерная терапия, которые значительно повысили эффективность лечения венозных патологий. Современные исследования продолжают анализировать молекулярные и генетические аспекты венозных заболеваний, открывая новые перспективы в диагностике и терапии [4].

Актуальность изучения хронических венозных заболеваний, таких как ЗВНК и ХВН, объясняется их растущей распространностью, связанной с изменениями образа жизни, старением населения и увеличением продолжительности жизни. Эти заболевания могут привести к тяжелым осложнениям, таким как тромбофлебит и венозные язвы, что подчеркивает необходимость профилактики и раннего выявления [5].

Цель исследования – изучить и проанализировать актуальные данные по статистике заболеваемости, о методах терапии хронических венозных заболеваний на разных стадиях развития и привести статистику фармацевтического рынка флеботропных лекарственных препаратов.

Распространённость ВБНК

По данным международного эпидемиологического исследования Vein Consult Program, в котором участвовали 99359 пациентов из разных стран, распространенность варикозного расширения вен нижних конечностей варьирует от 51,9% до 70,18% в зависимости от региона. Согласно ряду исследований, в России различные формы заболевания наблюдаются у 69,3% населения [6, 7].

Симптоматика и патогенез ВБНК

Основной задачей фармакотерапии является уменьшение или облегчение симптомов и синдромов, характерных для хронических заболеваний вен. Несмотря на разнообразие и низкую специфичность этих симптомов, причины их возникновения имеют некоторые сходства. Они зависят от положения тела и уровня физической активности, например, могут возникать после длительного стояния или сидения, а также ослабевать или исчезать утром или при поднятии ног выше уровня сердца [8]. На частоту появления симптомов часто влияют и тепловые условия. В жаркую погоду, во время плавания или после горячей ванны они становятся более выраженными. В свою очередь, в холодное время года симптомы, как правило, ослабевают.

Гормональный фон – это еще один фактор, который влияет на заболевание. Женщины зачастую замечают изменения симптомов в разные фазы менструального цикла. Так же они отмечают, что при использовании гормональной терапии симптомы усиливаются, а по окончанию полностью исчезают [9].

Данные симптомы обусловлены раздражением специфических рецепторов – С-ноцицепторов, которые расположены в стенках венозных и паравазальных сосудов. Эти рецепторы, подобно «системам раннего предупреждения», сигнализируют о наличии патологических процессов в организме. Они активируются под воздействием механических, термических или химических раздражителей. Перерастяжение венозной стенки и дефицит кислорода в эндотелии являются основными триггерами активации С-ноцицепторов, что приводит к венозной боли и другим проявлениям хронической венозной недостаточности. Таким образом, перед патогенетической фармакотерапией хронической венозной недостаточности стоит основная задача – улучшить устойчивость венозной стенки к венозному стазу и гипертензии, а также уменьшить негативные эффекты гипоксии эндотелия [10].

Фармакотерапия обычно применяется для лечения начальных и симптоматических форм хронической венозной недостаточности, таких как классы C0, C1 и C2 по классификации CEAP, но ее используют и на более поздних стадиях заболевания, которые соответствуют клиническим классам C3-C6 в той же классификации. Кроме того, венотоники назначаются для уменьшения вероятности развития побочных эффектов после различных хирургических вмешательств, связанных с хроническими венозными заболеваниями [11].

Особенности фармакотерапии ВБНК

В лечении хронических венозных заболеваний (ХВЗ) могут быть использованы различные медикаменты и дозировки в зависимости от клинической ситуации. Тем не менее, основой фармакотерапии ХВЗ остаются флеботропные препараты. Эта группа включает широкий спектр биологически активных веществ, полученных как из растительных источников, так и синтезированных химическим путем [12]. Симптомы, такие как, тяжесть в ногах, дискомфорт, зуд, боль вдоль варикозных вен, парестезии,очные судороги, синдром беспокойных ног и, в частности, хронические венозные отеки, относятся к хроническим венозным заболеваниям, что, в свою очередь, является показанием для назначения флеботропных препаратов. Важно заметить, что эффективность различных препаратов этой группы может варьироваться в зависимости от конкретных симптомов и синдромов хронической венозной недостаточности (ХВН), на лечение которых они направлены.

Флеботропные препараты (ФТА) чаще всего применяются как монотерапия. Это объясняется тем, что использование нескольких препаратов одного химического класса одновременно не увеличивает терапевтическую эффективность, а, напротив, может повысить риск побочных эффектов [13]. Основываясь на наблюдениях за динамикой симптомов, продолжительностью ремиссии и частотой побочных эффектов, определяется длительность флеботропной терапии. Таким образом, чем тяжелее проявляется хроническая венозная болезнь (ХВБ) и чем больше факторов, способствующих их прогрессированию, тем дольше должна проходить терапия [14].

Флеботропные средства оказывают влияние на венозный тонус и способствуют снижению выраженности симптомов хронических венозных заболеваний. Данные препараты воздействуют на два основных патофизиологических механизма, лежащих в основе ХВБ, которые можно разделить на макроциркуляторные и микроциркуляторные нарушения.

Макроциркуляторные изменения происходят из-за уменьшения эластичности венозной стенки и повреждения клапанов, что и приводит к венозному рефлюксу и динамической венозной гипертензии. Флеботропные препараты оказывают положительное воздействие на периферический венозный тонус, действуя на норэpineфрин-зависимые механизмы. Микронизированная очищенная flavоноидная фракция (МОФФ) способствует длительному сохранению норадренергической активности венозных гладкомышечных клеток. Препараты на основе рутин блокируют инактивацию норадреналина, а троксерутин дополнительно улучшает кровоток в vasa vasorum. Установлено, что производные МОФФ и рутина имеют высокое средство к венозной стенке и оказывают эндотелиопротекторное воздействие [15].

Микроциркуляторные нарушения и повышенное сопротивление капилляров, вызванное флебостазом, приводят к венозной микроangiопатии. Флебопротекторы, такие как троксерутин, способствуют укреплению капиллярных стенок, восстановлению их проницаемости и снижению воспалительных реакций. Это достигается за счет уменьшения активности свободных радикалов и ферментов, таких как эластаза и гиалуронидаза.

Препараты местного действия, содержащие флеботоники, гепарин и нестероидные противовоспалительные средства, являются оптимальными для быстрого облегчения симптомов хронической венозной недостаточности (ХВН).

Гепарин обладает противовоспалительным и обезболивающим эффектом благодаря своей способности ингибировать гистамин и гиалуронидазу, при этом усиливая локальный антитромботический эффект. Также гели, содержащие производные рутина, показывают высокую эффективность в предотвращении гипостатического отека [16].

При назначении местных препаратов важно учитывать, что их эффективность в облегчении симптомов ХВЗ во многом зависит от вторичных эффектов, связанных с испарением летучих компонентов и массажным эффектом при нанесении и втирании. Несмотря на кажущийся немедленный терапевтический результат, препараты местного действия требуют повторного применения, поскольку их действие имеет ограниченную продолжительность.

Для достижения наилучших результатов лечения топические средства рекомендуется использовать в сочетании с компрессионной терапией и системными лекарственными средствами. Все больше исследований в последние годы подчеркивают преимущества комбинированной терапии с использованием препаратов различных фармакологических групп. С учетом патогенеза хронической венозной недостаточности, а так же, наличия сопутствующих заболеваний и факторов сердечно-сосудистого риска, целесообразно сочетать флеботропные препараты с ингибиторами агрегации тромбоцитов, суподексидом, витаминами, микроэлементами и другими средствами, такими как ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы и антиоксиданты. Разработка рекомендаций для такой комбинированной терапии становится все более актуальной задачей, однако следует учитывать повышенный риск побочных эффектов при многокомпонентной терапии.

Применение Эскузана в лечении ВБНК

Несмотря на постоянные усилия ученых по разработке новых методов повышения эффективности фармакотерапии, традиционные препараты остаются действенными, что подтверждается множеством клинических испытаний и исследований, проведенных по всему миру. Одним из таких препаратов является Эскузан®. Основными активными веществами Эскузана® являются экстракт конского каштана и тиамин. Семена конского каштана являются источником уникальной смеси сaponинов, включая два кристаллизующихся компонента: «эсцин» и «просапогенин». Противоотечные, экссудативные и ангиопротекторные свойства экстракта конского каштана обусловлены в первую очередь эсцином – природной смесью тригерпеноидных сaponинов. Эсцин существует в двух формах – α и β, каждая из которых отличается температурой плавления, оптическим вращением, гемолитическим индексом и растворимостью в воде. Наибольшее значение имеет β-эсцин, который проявляет наиболее выраженные фармакологические свойства.

Эскузан® продемонстрировал высокую эффективность в предотвращении отека при ранней экссудативной фазе воспаления, однако, его действие не распространилось на отек, возникающий в поздней пролиферативной фазе.

Также противоотечный эффект Эскузана был подтвержден и в плацебо-контролируемом сравнительном исследовании. В нем использовалась пневматическая манжета, она накладывалась на бедро пациентов с хронической венозной недостаточностью для искусственного повышения венозного давления. Результаты данного исследования показали, что у пациентов, принимавших препарат, скорость капиллярной фильтрации снизилась на 22%, в то время как в группе плацебо она увеличилась.

При применении Эскузана® было установлено, что он приводит к увеличению сокращений изолированных вен на 50% под воздействием норадреналина, поддерживая этот эффект в течение пяти часов. Интересно, что этот эффект наблюдался как в нормальных, так и в варикозно расширенных венах. На изолированных подкожных венах человека было доказано, что очищенный β-эсцин обладает дозозависимыми венотонизирующими свойствами. Повышение венозного тонуса на 10-20% достигалось при относительно низких концентрациях эсцина, что можно легко и безопасно достичь при пероральном применении Эскузана®.

Все это указывает на то, что различные проявления и синдромы хронических заболеваний вен могут быть эффективнолечены с помощью правильно подобранной фармакотерапии, которая является отличной альтернативой традиционной компрессионной терапии на ранних стадиях заболевания и усиливает ее эффект на более поздних этапах.

Превентивная флеботропная терапия играет ключевую роль в подготовке пациентов к открытым или эндоваскулярным операциям, помогая снизить последствия вмешательства и ускоряя процесс медицинской и социальной реабилитации. Таким образом, фармакотерапия становится важным и эффективным элементом общей стратегии лечения хронических венозных заболеваний.

Обзор фармацевтического рынка флеботропных препаратов

В рамках данного исследования был проведен маркетинговый анализ целевого сегмента российского фармацевтического рынка препаратов, используемых для лечения и профилактики язв и воспалений, связанных с хроническими заболеваниями вен (ХЗВ). Результаты анализа показали, что эта группа препаратов включает 11 международных непатентованных наименований и 110 торговых наименований. На российском рынке представлено 85 отечественных и 25 зарубежных торговых марок. Для оценки рынка флеботропных препаратов были проанализированы две группы в соответствии с классификацией АТС: C05B – препараты для лечения варикозного расширения вен, в основном представленные средствами местного применения, и C05C – препараты, снижающие проницаемость капилляров, в основном представленные системными средствами.

Анализ ассортимента показал, что отечественные препараты занимают лидирующие позиции – 77,3%, а импортные составляют 22,7% (рис. 1).

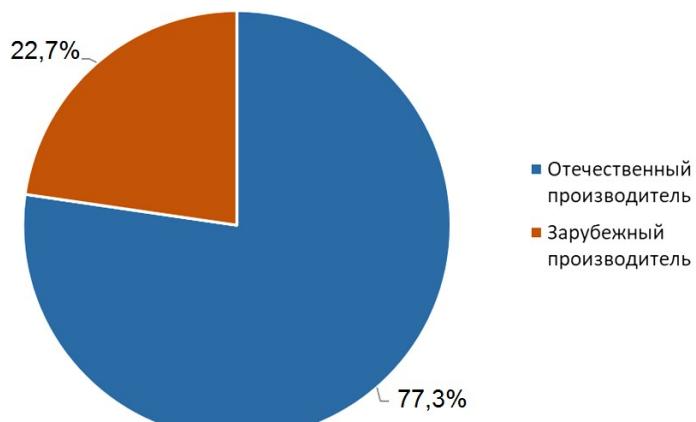


Рис. 1. Структура ассортимента флеботропных лекарственных препаратов по стране-изготовителю, %

По объему производства за рубежом на первом месте находится Болгария с долей 8,2%, за ней идут Франция с 3,6% и Беларусь с 2,7%. Помимо этого, продукцию данной категории выпускают фармацевтические компании из Германии, Италии, Исландии, Словении, Израиля и ряда других стран. На российском рынке среди препаратов гематологической категории наибольшей популярностью пользуются троксерутин (29,1%) и диосмин в комбинации с другими средствами (24,5%), а также МНН гепарин в сочетании с другими препаратами (14,6%) (рис. 2). Более половины доступных препаратов составляют монокомпонентные, что составляет 53,6%.

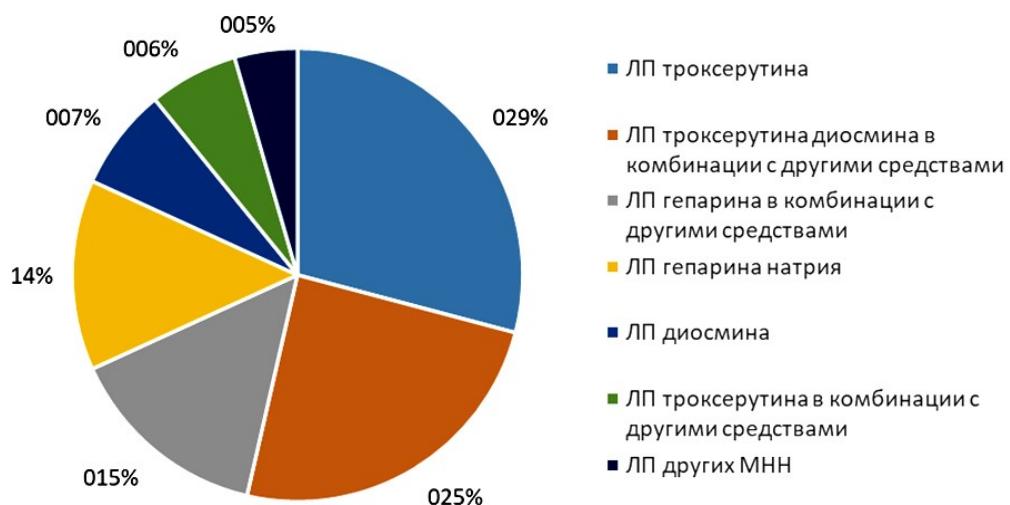


Рис. 2. Структура ассортимента флеботропных лекарственных препаратов по международному непатентованному наименованию, %

Сегментация ЛП по лекарственным формам показала, что препараты для лечения ЗВНК и ХЗВ выпускаются в твердой (46,4%, 51 ЛП), мягкой (50,9%, 56 ЛП) и жидкой (2,7%, 3 ЛП) формах (рис. 3).

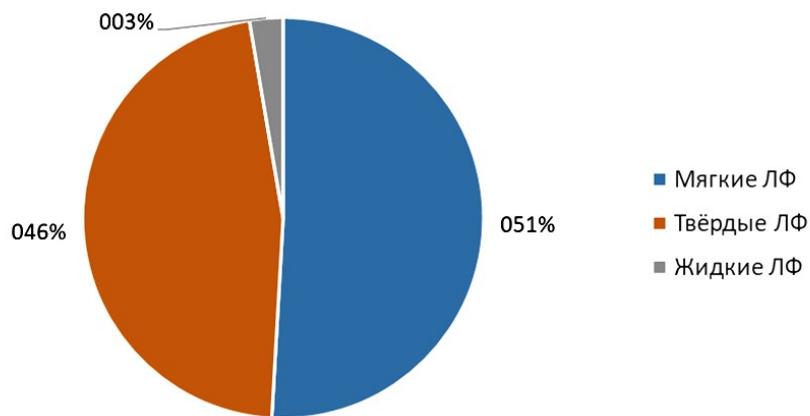


Рис. 3. Структура ассортимента флеботропных лекарственных препаратов по форме выпуска, %

Гели для наружного применения составляют 86% от общего объема мягких лекарственных форм, в то время как на мази приходится 12,5%, а на гели для местного и наружного применения – 1,5%.

Заключение

Проведенный анализ показывает, что наибольшее использование находят флеботропные средства, основанные на различных биофлавоноидах, а их комбинации занимают меньшую долю. Отдельную группу составляют препараты растительного происхождения, содержащие сапонины, например, эсцин из семян конского каштана, который редко встречается в составе зарегистрированных венотонизирующих средств. Экстракты гинкго билоба и виноградных косточек также обладают свойствами, аналогичными эсцину.

В последние годы наблюдается рост интереса к исследованиям, направленным на разработку новых лекарственных средств на основе природных биологически активных веществ. Эти исследования ориентированы на создание препаратов с минимальными побочными эффектами, низкой иммуногенностью, доступными ценами и экологически чистыми источниками сырья. Следующей важной задачей в данной области является расширение ассортимента твердых и мягких лекарственных форм, основанных на биологически активных веществах. В перспективе предполагается создание новой комбинированной лекарственной композиции в виде капсул и геля с вено-тонизирующим и противоотечным эффектом.

Литература (references)

- Богачев В.Ю., Голованова О.В., Кузнецов А.Н. Хронический венозный отек (С3 по CEAP): Новые международные рекомендации и консенсусы // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2013. – Т.19, №3. – С. 75-82. [Bogachev V.Yu., Golovanova O.V., Kuznetsov A.N. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya. Angiology and Vascular Surgery*. – 2013. – V.19, N3. – P. 75-82. (in Russian)]
- Богачев В.Ю., Болдин Б.В., Кузнецов М.Р. Фармакотерапия хронических заболеваний вен. Между прошлым и будущим // Амбулаторная хирургия. – 2017. – №3-4(67-68). [Bogachev V.Yu., Boldin B.V., Kuznetsov M.R. *Ambulatornaya khirurgiya. Outpatient Surgery*. – 2017. – N3-4(67-68). (in Russian)]
- Богачев В.Ю., Болдин Б.В., Дженина О.В. Эскузан: фармакология, фармакокинетика и терапевтические характеристики // Амбулаторная хирургия. – 2019. – №1-2. [Bogachev V.Yu., Boldin B.V., Djenina O.V. *Ambulatornaya khirurgiya. Outpatient Surgery*. – 2019. – N1-2. (in Russian)]
- Грицюк А.И. Клиническая ангиология. – М.: Здоровье, 1988. – 320 с. [Gritsyuk A.I. *Klinicheskaya angiologiya. Clinical Angiology*. – Moscow: Zdorovye, 1988. – 320 p. (in Russian)]

5. Даудярис И.Н. Болезни вен и лимфатической системы конечностей. – М., 1984. – 250 с. [Daudyaris I.N. *Bolezni ven i limfaticeskoy sistemy konechnostey. Diseases of Veins and Lymphatic System of the Limbs.* – Moscow, 1984. – 250 p. (in Russian)]
6. Небылицин Ю.С., Назарук А.А. История развития флебологии (часть I) // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2017. – Т.25, №1. – С. 133-148. [Nebylitsin Yu.S., Nazaruk A.A. *Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik imeni akademika I.P. Pavlova. Russian Medical-Biological Bulletin named after Academician I.P. Pavlov.* – 2017. – V.25, N1. – P. 133-148. (in Russian)]
7. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен // Флебология. – 2013. – Т.7, №2. – С. 2-47. [Rossiyskie klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu khronicheskikh zabolевaniy ven. Phlebology. – 2013. – V.7, N2. – P. 2-47. (in Russian)]
8. Солиев О.Ф., Султанов Д.Д., Курбанов С.П. и др. Важнейшие аспекты эпидемиологии, факторов риска и лечения варикозной болезни // Вестник Авиценны. – 2020. – №2. [Soliev O.F., Sultanov D.D., Kurbanov S.P. i dr. *Vestnik Avicenni.* Bulletin of Avicenna. – 2020. – N2. (in Russian)]
9. Исаков Е.Б. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний // Медицина и экология. – 2017. – №2. – С. 19-28. [Iskakov E.B. *Medicina i ekologiya. Medicine and Ecology.* – 2017. – N2. – P. 19-28. (in Russian)]
10. Bootn R., Davies A.H. Long-term follow-up for different varicose vein therapies: is surgery still the best? // Phlebology. – 2016. – V.31, N1. – P. 125-129.
11. Lee B.B., Nicolaides A.N., Myers K. et al. Venous hemodynamic changes in lower limb venous disease: the UIP consensus according to scientific evidence // International Angiology. – 2016. – V.35, N3. – P. 236-353.
12. Martinez M.J., Bonfill X., Moreno R.M., Vargas E., Capella D. Phlebotonics for venous insufficiency // Cochrane Database Systematic Reviews. – 2005. – CD003229.
13. Perrin M., Ramelet A.A. Pharmacological Treatment of Primary Chronic Venous Disease: Rationale, Results and Unanswered Questions // European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. – 2011. – V.41. – P. 117-125.
14. Rabe E., Guex J.J., Puskas A. et al. Epidemiology of chronic venous disorders in geographically diverse populations: results from the Vein Consult Program // International Angiology. – 2012. – V.31. – P. 105-115.
15. Van den Bremer J., Mol F.L. Historical overview of varicose vein surgery // Annals of Vascular Surgery. – 2010. – V.24, N3. – P. 426-432.
16. Vuylsteke M.E., Colman R., Thomis S. et al. An epidemiological survey of venous disease among general practitioner attendees in different geographical regions on the globe: the final results of the Vein Consult Program // Angiology. – 2018. – V.69, N9. – P. 779-785.

Информация об авторах

Колесников Роман Владимирович – аспирант кафедры фармацевтической технологии института фармации, химии и биологии ФГАОУ ВО «Белгородский национальный исследовательский университет». E-mail: 1389197@bsuedu.ru

Жилякова Елена Теодоровна – доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой фармацевтической технологии института фармации, химии и биологии ФГАОУ ВО «Белгородский национальный исследовательский университет». E-mail: ezhilyakova@bsuedu.ru

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 26.03.2025

Принята к печати 28.11.2025