

<https://doi.org/10.29296/25877305-2020-12-14>

Применение пероральных субтилизинов в лечении острого восходящего варикотромбофлебита

Е.П. Кривощек¹, доктор медицинских наук, профессор,
Е.Б. Ельшин²,
В.Е. Романов³, доктор медицинских наук, профессор,
А.В. Посеряев⁴,
Г.С. Аляпышев⁴

¹Самарский государственный медицинский университет Минздрава России

²Самарская городская клиническая больница №8

³Территориальный фонд обязательного медицинского страхования Самарской области, Самара

⁴Ульяновская областная клиническая больница, Ульяновск

E-mail: walker02@mail.ru

Описывается опыт применения перорального фибринолитического препарата (тромболизим) в консервативном лечении острого восходящего варикотромбофлебита нижних конечностей на фоне назначения прямого перорального антикоагулянта, препаратов диосмина, эластической компрессии нижних конечностей.

В исследовании приняли участие 104 пациента с подтвержденным диагнозом острый восходящий варикотромбофлебит. Пациентов разделили на 2 группы, сходные по полу, возрасту, степени и уровню поражения тромботическим процессом подкожных вен: в 1-й группе (n=50; группа сравнения) назначалась только базисная терапия согласно клиническим рекомендациям; во 2-й (n=54; основная группа) – базисная терапия в комбинации с фибринолитическим препаратом (тромболизим) в дозировке 800 ЕД 2 раза в сутки курсом 20 сут. В статье приводятся сравнительные результаты через 3 и 6 мес от начала лечения в обеих группах, анализируется динамика реканализации венозного русла и динамика редукции клинических проявлений заболевания, оценивается безопасность данного метода лечения.

Ключевые слова: терапия, тромбоз подкожных вен нижних конечностей, варикотромбофлебит, консервативное лечение, фибринолитик, прямой пероральный антикоагулянт.

Для цитирования: Кривощек Е.П., Ельшин Е.Б., Романов В.Е. и др. Применение пероральных субтилизинов в лечении острого восходящего варикотромбофлебита. Врач. 2020; 31 (12): 69–73. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-12-14>

Варикозная болезнь нижних конечностей — одно из самых распространенных заболеваний из общего числа патологий периферического сосудистого русла в Российской Федерации и во всем мире [1, 5, 7]. Клиническая практика показывает, что настороженность большинства пациентов в отношении этого заболевания снижена, что приводит к большому числу осложнений. Различные осложнения варикозной болезни составляют от 0,3 до 8% от общего числа пациентов,

обратившихся к врачам хирургической специальности; кроме того, наиболее часто осложнения встречаются у группы пациентов трудоспособного возраста, т.е. от 18 до 60 лет, что, несомненно, ставит эту проблему на одно из первых мест в плане социальной и трудовой реабилитации пациентов данной группы [2, 3]. Наиболее опасным осложнением варикозной болезни является острый восходящий варикотромбофлебит. Встречаемость данного заболевания составляет до 30–60% от всех пациентов с верифицированной варикозной болезнью [13, 18, 21]. Ведущими клиническими проявлениями острого восходящего варикотромбофлебита является местная воспалительная реакция в виде гиперемии, инфильтрации и отека мягких тканей над пораженными тромботическим процессом венами. Большая часть пациентов отмечает болезненность над пораженными венами. Отмечается прямая связь между размером области поражения венозного русла и степенью выраженности болевых ощущений, вынуждающих пациентов ограничивать движение конечности. При локализации тромба в бассейне малой подкожной вены местные проявления выражены в меньшей степени, чем при поражении ствола и притоков большой подкожной вены, что обусловлено анатомическими особенностями расположения магистрального ствола и его притоков [4, 6, 12, 14, 15, 17]. В отсутствие должного лечения либо при позднем обращении пациента за медицинской помощью прогрессирование тромботического процесса приводит к распространению в глубокую венозную систему нижних конечностей, а также к формированию флотирующего участка тромба, его отрыву и миграции и, как следствие, — к тромбоэмболии легочной артерии. До настоящего времени, несмотря на успехи, достигнутые флебологами в последние десятилетия, единого мнения относительно показаний к выбору метода лечения варикотромбофлебита не существует.

Цель исследования — улучшение результатов консервативного лечения острого восходящего варикотромбофлебита подкожных вен нижних конечностей с целью предотвращения развития или уменьшения тяжести посттромбофлебитической болезни, облегчения симптоматики и ускорения восстановления трудоспособности.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В данное исследование вошли 104 пациента, прошедшие стационарное консервативное лечение в течение 7 сут в условиях отделения сосудистой хирургии ГУЗ «Ульяновская областная клиническая больница» (УОКБ) в 2018–2019 гг. с последующим амбулаторным консервативным лечением. Из исследования были исключены пациенты с флотацией головки тромба в приустьевом отделе, либо расположением тромба <1 см от остиального клапана по данным ультразвукового дуплексного сканирования (УЗДС), которым по клиническим показаниям требовалось выполнение оперативного вмешательства на момент поступления в стационар. Критерии исключения: распространение тромботического процесса на глубокую венозную систему, тромбоэмболия легочной артерии на госпитальном и амбулаторном этапе, клинически значимые геморрагические осложнения, а также полная либо значительная реканализация пораженных тромботическим процессом вен, полное купирование клинической симптоматики и восстановление трудоспособности при отсутствии прогрессирования процесса и осложнений — данные события считались успешным результатом лечения.

У каждого из 104 пациентов, вошедших в группу исследования, выявлен и подтвержден при УЗДС острый вос-

ходящий варикотромбофлебит в бассейне большой либо малой подкожной вены на уровне бедра и голени, при этом варикозная болезнь и варикотромбофлебит с поражением вариксов и ствола большой подкожной вены выявлен у 88 (84,6%) пациентов, варикотромбофлебит в бассейне малой подкожной вены, не требовавший хирургического или тромболитического вмешательства [17, 18], — у 16 (15,4%). Клиническое исследование носило сравнительный проспективный характер. Женщин было преобладающее большинство — 95 (91,3%), мужчин — 9 (8,7%). Возраст больных — от 26 до 64 лет, в среднем — $43,2 \pm 2,6$ года. Продолжительность варикозной болезни у пациентов колебалась от 3 до 18 лет, в среднем — $12,0 \pm 4,2$ года. Длительность течения варикотромбофлебита составляла от 1 до 6 сут, в среднем — 3 сут.

Всем пациентам была назначалась базисная терапия согласно действующим стандартам и клиническим рекомендациям: парентеральное введение низкомолекулярных гепаринов (клексан, анфибра, фленокс) в дозе 1 мг/кг 2 раза в сутки с целью предупреждения распространения тромбоза на глубокую венозную систему, флеботоники в терапевтических дозировках (детралекс, венарус) — 1000 мг/сут, постоянная эластическая компрессия нижних конечностей 2-го класса компрессии (эластичные бинты, чулки либо колготы) [9]. На амбулаторном этапе с целью профилактики распространения тромботического процесса на глубокую венозную систему пациентам назначались прямые пероральные антикоагулянты (эликвис — 5 мг 2 раза в сутки) в течение 3 мес с последующим переводом на пероральные дезагреганты (аспирин кардио или тромбо АСС — 100 мг 1 раз в сутки) по результатам контрольного УЗДС, при котором определялись наличие реканализации, прогрессирование с распространением на глубокую венозную систему и наличие флотации [16]. Критерием перевода пациентов на пероральные дезагреганты являлись отсутствие флотации, наличие реканализации, полная проходимость глубокой венозной системы нижних конечностей.

Всем пациентам перед выпиской из стационара выполнено контрольное УЗДС вен нижних конечностей с целью исключения флотации головки тромба, прогрессирования тромботического процесса и его распространения на глубокую венозную систему. Пациенты были осмотрены повторно сосудистым хирургом через 3 и 6 мес от момента первого обращения. В динамическое обследование входил клинический осмотр, УЗДС вен обеих нижних конечностей.

Пациентов разделили на 2 группы, сходные по полу, возрасту, степени и уровню поражения тромботическим процессом подкожных вен. В 1-ю группу (группа сравнения) вошли 50 (48%) пациентов, из них женщин — 44 (88%), мужчин — 6 (12%), получавшие только базисную терапию согласно клиническим рекомендациям; во 2-ю (основная группа) — 54 (52%) пациента, женщин — 49 (90,7%), мужчин — 5 (9,3%), которым назначалась базисная терапия в комбинации с фибринолитическим препаратом тромбовазим в дозировке 800 ЕД 2 раза в сутки курсом 20 сут.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На стационарном этапе из исследования исключены 3 (2,9%) пациента. У 2 из них (по одному из каждой группы исследования — соответственно 2 и 1,9%) по результатам контрольного УЗДС в стационаре выявлено прогрессирование тромбоза в виде распространения тромботического процесса на глубокую венозную систему конечности, у 1 (2%) пациента 1-й группы в условиях стационара выявлена тромбоэмболия мелких ветвей легочной артерии.

За время стационарного лечения ни в одной группе не выявлено геморрагических осложнений.

Среди пациентов 1-й группы, оставшихся в исследовании, по данным контрольного УЗДС, реканализация не выявлена, купирования клинической симптоматики не наблюдалось, однако отсутствие флотации и прогрессирования тромботического процесса позволила перевести пациентов на амбулаторный этап лечения. Среди пациентов 2-й группы, оставшихся в исследовании, по данным контрольного УЗДС реканализация выявлена у 2 (3,7%), купирования клинической симптоматики не наблюдалось, однако отсутствие флотации и прогрессирования тромботического процесса позволила перевести пациентов на амбулаторный этап лечения.

Через 3 мес под наблюдением остались 82 (78,8%) пациента, в 1-й группе – 44 (88%), во 2-й – 38 (70,4%). Остальные пациенты не явились на контрольный осмотр по немедицинским причинам.

При осмотре оценивались следующие параметры: сохранение субъективных проявлений, таких как чувство дискомфорта, наличие тяжа; уплотнение гиперемия и гиперпигментация, степень ограничения движений и болезненность, значительно снижающие трудоспособность и качество жизни, реканализация в пораженных тромботическим процессом венах по данным УЗДС [19], а также наличие либо отсутствие клинически значимых геморрагических осложнений по данным анамнеза за прошедшее время. Результаты в относительных и абсолютных числах представлены в табл. 1.

Следует отметить, что во 2-й группе исследования через 3 мес отсутствовали геморрагические осложнения, реканализация в пораженных тромботическим процессом венах отмечена у 31,6% пациентов, однако полной реканализации по данным УЗДС не наблюдалось. Субъективные симптомы, такие как локальная болезненность и воспалительные изменения, дискомфорт в области пораженных вен наблюдались лишь у 7,9% пациентов 2-й группы, против 90,9% пациентов 1-й группы исследования; 1 (1,7%) пациент 1-й группы исключен из дальнейшего исследования в результате возникшего кишечного кровотечения в анамнезе, купированного отменной прямой пероральных антикоагулянтов и потребовавшего дополнительного лечения и обследования. По истечении 3 мес все пациенты в связи с отсутствием прогрессирования тромботического процесса и согласно российским клиническим рекомендациям переведены с приема прямых пероральных антикоагулянтов на прием дезагрегантов (аспирин кардио или тромбо АСС – 100 мг 1 раз в сутки).

Через 6 мес под наблюдением остались в 1-й группе 43 (96%) пациента, во 2-й – 38 (70,4%). У всех оценивались степень реканализации, наличие клинической симптоматики. Результаты в относительных и абсолютных числах представлены в табл. 2.

Обращает на себя внимание, что по результатам исследования во 2-й группе реканализация в той или иной степени наблюдалась у всех пациентов, при этом полная реканализация достигнута у 92,1% пациентов против 23,3% пациентов 1-й

группы, достигнувших полной реканализации. Следует сделать вывод, что по длительности заболевания и отсутствию полной реканализации пораженных вен у остальных пациентов развилась посттромбофлебитическая болезнь. По прошествии 6 мес терапии отмечено полное купирование воспалительных изменений в пораженных венах и отсутствие клинических симптомов, что позволило пациентам полностью восстановить трудоспособность и подвижность конечности, и, соответственно, улучшило качество их жизни. В отличие от стандартной схемы лечения, назначение препарата тромбозим увеличило число пациентов с полной и частичной реканализацией, привело к полному купированию субъективных и объективных симптомов, что можно считать полным выздоровлением без перехода в хроническую форму заболевания, а именно – развития посттромбофлебитической болезни.

Стандартная консервативная терапия при остром восходящем варикотромбофлебите (назначение препаратов диосмина, антикоагулянтов и дезагрегантов) многократно доказала свою эффективность, однако длительность течения заболевания с выраженными клиническими симптомами и явным ухудшением качества жизни пациентов несомненно снижают комплаенс лечения, значимо увеличивают сроки нетрудоспособности пациентов, что приводит к социально-экономическим затратам.

По данным литературы и клинической практики процесс восстановления проходимости пораженного тромботическим процессом венозного русла активно происходит в течение первых 6 мес после перенесенного острого венозного тромбоза [8]. Поэтому адекватное лечение острого восходящего варикотромбофлебита вен нижних конечностей, начеленное на раннюю реканализацию, купирование болевого синдрома, воспалительной реакции, снижает вероятность развития посттромбофлебитической болезни и рецидива венозного тромбоза.

Таблица 1

Результаты наблюдения через 3 мес; n (%)

Table 1

Follow-up results after 3 months; n (%)

| Клинический признак | 1-я группа | 2-я группа | p |
|--|------------|------------|--------|
| Кровотечение в анамнезе | 1 (1,7) | 0 | 0,145 |
| Реканализация | 5 (11,4) | 12 (31,6) | 0,0432 |
| Субъективные симптомы (наличие тяжа, дискомфорт) | 40 (90,9) | 3 (7,9) | 0,0388 |
| Болезненность и воспалительные изменения | 25 (56,8) | 2 (5,3) | 0,0088 |

Таблица 2

Результаты наблюдения через 6 мес; n (%)

Table 2

Follow-up results after 6 months; n (%)

| Клинический признак | 1-я группа | 2-я группа | p |
|--|------------|------------|--------|
| Кровотечение в анамнезе | 0 | 0 | 0 |
| Реканализация частичная | 42 (97,7) | 38 (100) | 0,0947 |
| Реканализация полная | 10 (23,3) | 35 (92,1) | 0,0336 |
| Субъективные симптомы | 5 (11,6) | 0 | 0,0206 |
| Болезненность и воспалительные изменения | 1 (2,3) | 0 | 0,180 |

Основу консервативного лечения пациентов с острым восходящим варикотромбофлебитом составляют антикоагулянтная и дезагрегантная терапия на достаточно длительный срок [16]. Применение в клинической практике прямых пероральных антикоагулянтов, ингибирующих один из факторов свертывания крови, имеет значительное преимущество в сравнении с классической схемой лечения ингибиторами витамина К с целью предупреждения перехода тромботического процесса на глубокую венозную систему, а именно постоянная дозировка, отсутствие межлекарственных и пищевых взаимодействий, быстрое начало действия, минимальные побочные эффекты, не требуют подбора и контроля дозировки основной лечебной дозы, не требуется постоянный контроль международного нормализованного отношения (МНО) [20], что, несомненно, удобно для пациента и врача-клинициста, поскольку повышает эффективность терапии и приверженность лечению.

Тромбовазим — пероральный тромболитический препарат отечественного производства, содержащий высокоочищенный ферментный препарат субтилизин, иммобилизованный на полиэтиленгликоле. Он обладает выраженным тромболитическим действием, носящим прямой характер; происходит прямая деструкция фибрина, который образует каркас тромба, а также лизис денатурированного белка разрушенных форменных элементов крови. К тому же препарат обладает противовоспалительным и цитопротективным эффектами. Может эффективно применяться для профилактики венозных (или) артериальных тромбозов. Тромбовазим снижает отеки и боль, чувство тяжести в конечностях, предупреждает тромбообразование и повышает регресс воспаления [10]. При этом тромбовазим не влияет на количество тромбоцитов крови, не увеличивает время свертывания и кровотечения, не оказывает действия на параметры коагулограммы крови. Применение антикоагулянтов усиливает фибринолитическое действие тромбовазима, не увеличивая риска кровотечения.

Наше исследование показало, что назначение больным с первого дня заболевания низкомолекулярных гепаринов в лечебных дозировках с последующим переводом на амбулаторном этапе лечения на прямые пероральные антикоагулянты и дальнейшим переходом пациентов на дезагреганты позволило запустить процессы восстановления проходимости подкожных вен нижних конечностей. Добавление к антикоагулянтам прямого перорального тромболитического препарата тромбовазим показало, что такая схема лечения также достаточно безопасна в плане развития геморрагических осложнений.

Применение предложенной нами схемы терапии показало статистически значимое ускорение реканализации в пораженных тромботическим процессом венах. Следует отметить, что по результатам исследования клинически значимый срок полной реканализации венозного русла составляет от 3 до 6 мес при терапии пероральными тромболитиками с начала терапии на протяжении 20 сут, что на 69% быстрее для полной реканализации и на 47% — по клиническим и субъективным симптомам в сравнении с контрольной группой исследования при применении стандартной терапии. Подобная схема лечения не только безопасна, но и клинически эффективна [11].

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование.

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/Reference

1. Hamdan A. Management of varicose veins and venous insufficiency. *JAMA*. 2012; 308: 2612–21. DOI: 10.1001/jama.2012.111352
2. Jorgensen G.O. The incidence of deep venous thrombosis inpatients with superficial thrombophlebitis of the lower limbs. *J Vasc Surg*. 1993; 18: 7073. DOI:10.1067/MVA.1993.42072
3. Murgia A.P. et al. Surgical management of ascending saphenous thrombophlebitis. *Int Angiol*. 1999; 18 (4): 34347.
4. Titon J.P., Auger D. Therapeutic management of superficial venous thrombosis with calcium nadroparin. *Ann Cardiol*. 1994; 32: 397401.
5. Wichers I.M. Treatment of superficial vein thrombosis to prevent deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a systematic review. *Haematologica*. 2005; 90 (5): 672–7.
6. Ельшин Е.Б. Современные подходы к лечению гнойно-некротических поражений стоп при сахарном диабете. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2014; 14 (5–6): 88–91 [Elshin E.B. Modern approaches to treatment of purulonecrotic lesions combined with diabetes. *Aspirantskiy Vestnik Povolzh'ya*. 2014; 14 (5–6): 88–91 (in Russ.)]. DOI: 10.17816/2072-2354.2014.0.5-6.88-91
7. Калинин Р.Е., Наризный М.В., Сучков И.А. и др. Эмбоопасность острого восходящего тромбоза поверхностных вен нижних конечностей. *Российский медико-биологический вестник им. акад. И.П. Павлова*. 2011; 19 (2): 19 [Kalinin R.E., Narizhnyy M.V., Suchkov I.A. et al. Risk of pulmonary embolism associated with superficial vein thrombophlebitis. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2011; 19 (2): 19 (in Russ.)]. DOI: 10.17816/PAVLOVJ20111219-19
8. Кириенко А.И., Леонтьев С.Г., Гусев Л.Л. и др. Консервативное лечение больных с острым венозным тромбозом. *Флебология*. 2012; 6 (2): 40–4 [Kirienco A.I., Leont'ev S.G., Gusev L.L. et al. The conservative treatment of the patients presenting with acute venous thrombosis. *Flebologiya. Journal of Venous Disorders*. 2012; 6 (2): 40–4 (in Russ.)].
9. Кириенко А.И., Панченко Е.П., Андрияшкин В.В. Венозный тромбоз в практике терапевта и хирурга. М.: Планида, 2012; 328 с. [Kirienco A.I., Panchenko E.P., Andriyashkin V.V. Venoznyi tromboz v praktike terapevta i khirurga. M.: Planida, 2012; 328 s. (in Russ.)].
10. Кривошеков Е.П., Ельшин Е.Б., Аляпышев Г.С. и др. Современное лечение венозных трофических язв с применением субтилизинов и биоматериалов. Сб. науч. тр. 4-го Междунар. научно-практ. конгр. «Раны и раневые инфекции». М., 2018; с. 83–6 [Krivoshchekov E.P., El'shin E.B., Alyapyshev G.S. et al. Sovremennoe lechenie venoznykh troficheskikh yavz s primeneniem subtilizinov i biomaterialov. Sb. nauch. tr. 4-go Mezhdunar. nauchno-prakt. kongr. «Rany i ranevye infektsii». M., 2018; s. 83–6 (in Russ.)].
11. Кривошеков Е.П., Ельшин Е.Б., Мигунов И.А. и др. Сочетание антикоагулянтной и фибринолитической терапии в лечении тромбоза глубоких вен нижних конечностей. Мат-лы всеросс. научн. конф. с междунар. участием «Инновационные технологии в хирургии». Пермь, 2018; №1: с. 78–82 [Krivoshchekov E.P., El'shin E.B., Migunov I.A. et al. Sochetanie antikoagulyantnoi i fibrinoliticheskoj terapii v lechenii tromboza glubokikh ven nizhnikh konechnostei. Mat-ly vseross. nauchn. konf. s mezhdunar. uchastiem «Innovatsionnye tekhnologii v khirurgii». Perm', 2018; №1: s. 78–82 (in Russ.)].
12. Кривошеков Е.П., Корымазов Е.А., Лысов Н.А. и др. Острые венозные тромбозы: диагностика, лечение и профилактика. Учебное пособие. М., 2020; 242 с. [Krivoshchekov E.P., Korymasov E.A., Lysov N.A. et al. Ostrye venoznye trombozy: diagnostika, lechenie i profilaktika. Uchebnoe posobie. M., 2020; 242 s. (in Russ.)].
13. Кривошеков Е.П., Каторкин С.Е., Ельшин Е.Б. и др. Пути улучшения реканализации острого тромбоза глубоких вен нижних конечностей. Актуальные вопросы флебологии. 12-й Санкт-Петербургский венозный форум (Рождественские встречи). Санкт-Петербург, 2019; с. 75–6 [Krivoshchekov E.P., Katorkin S.E., El'shin E.B. et al. Puti uluchsheniya rekanalizatsii ostrogo tromboza glubokikh ven nizhnikh konechnostei. Aktual'nye voprosy flebologii. 12-i Sankt-Peterburgskii venoznyi forum (Rozhdestvenskie vstrechi). Sankt-Peterburg, 2019; s. 75–6 (in Russ.)].
14. Кривошеков Е.П., Ельшин Е.Б., Романов В.Е. Современное лечение тромбоза глубоких вен нижних конечностей комплексом пероральных антикоагулянтов и фибринолитиков. *Современная медицина*. 2019; 2 (14): 113–5 [Krivoshchekov E.P., Elshin E.B., Romanov V.E. Modern treatment of deep vein thrombosis of the lower extremities with a complex of oral anticoagulants and fibrinolytics. *Sovremennaya meditsina*. 2019; 2 (14): 113–5 (in Russ.)].

15. Покровский А.В. Клиническая ангиология. Руководство для врачей. М.: Медицина, 2004; Т.2: с. 788–809 [Pokrovskii A.V. Klinicheskaya angiologiya. Rukovodstvo dlya vrachei. M.: Meditsina, 2004; T.2: s. 788–809 (in Russ.)].

16. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений (ВТЭО). *Флебология*. 2015; 9 (4): 1–57 [Rossiiskie klinicheskie rekomendatsii po diagnostike, lecheniyu i profilaktike venoznykh tromboembolicheskikh oslozhnenii (VTEO). *Flebologiya*. 2015; 9 (4): 1–57 (in Russ.)].

17. Савельев В.С., Гологорский В.А., Кириенко А.И. и др. Флебология. Руководство для врачей. Под ред. В. С. Савельева. М.: Медицина, 2001; 664 с. [Savel'ev V.S., Gologorskii V.A., Kirienko A.I. et al. *Flebologiya. Rukovodstvo dlya vrachei*. Pod red. V. S. Savel'eva. M.: Meditsina, 2001; 664 s. (in Russ.)].

18. Савельев В.С., Кириенко А.И. Клиническая хирургия: национальное руководство: в 3 т. Т. 3. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010; 1008 с. [Savel'ev V.S., Kirienko A.I. *Klinicheskaya khirurgiya: natsional'noe rukovodstvo: v 3 t. T. 3*. M.: GEOTAR-Media, 2010; 1008 s. (in Russ.)].

19. Чуриков Д.А. Ультразвуковая диагностика болезней вен: руководство для практикующих врачей. 2-е изд., испр., и доп. М.: Литтерра, 2015; 176 с. [Churikov D.A. *Ul'trazvukovaya diagnostika boleznei ven: rukovodstvo dlya praktikuyushchikh vrachei*. 2-e izd., ispr., i dop. M.: Litterra, 2015; 176 s. (in Russ.)].

20. Шевченко Ю. Л., Стойко Ю. М. Клиническая флебология. М.: ДПК Пресс, 2016; №256: с. 209–11 [Shevchenko Yu. L., Stoiko Yu. M. *Klinicheskaya flebologiya*. M.: DPK Press, 2016; №256: s. 209–11 (in Russ.)].

21. Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М. Основы клинической флебологии. М.: Шико, 2013; 336 с. [Shevchenko Yu.L., Stoiko Yu.M. *Osnovy klinicheskoi flebologii*. M.: Shiko, 2013; 336 s. (in Russ.)].

USE OF ORAL SUBTILISINS IN THE TREATMENT OF ACUTE ASCENDING VARICOTHROMBOPHLEBITIS

Professor **E. Krivoshchekov**¹, MD; **E. Elshin**²; Professor **V. Romanov**³, MD; **A. Poseryaev**⁴; **G. Alyapyshev**⁴

¹Samara State Medical University, Ministry of Health of Russia

²Samara City Hospital Eight

³Territorial Compulsory Health Insurance Fund in the Samara Region, Samara

⁴Ulyanovsk Regional Clinical Hospital, Ulyanovsk

The paper describes the experience with the oral fibrinolytic thrombovazim in the medical treatment of acute ascending varicothrombophlebitis of the lower extremities when using a direct oral anticoagulant, diosmin preparations, and elastic leg compression.

The investigation enrolled 104 patients with a confirmed diagnosis of acute ascending varicothrombophlebitis. The patients were divided into 2 groups similar with respect to sex, age, and degree and level of saphenous vein thrombosis: 1) 50 patients received only basic therapy according to clinical practice guidelines (a comparison group); 2) 54 patients had basic therapy in combination with a fibrinolytic drug (thrombovazim), 800 IU, twice daily for 20 days (a study group). The paper presents comparative results after 3 and 6 months of the start of treatment in both groups, analyzes the time course of changes in venous bed recanalization and that in reducing the clinical manifestations of the disease, and evaluates the safety of this treatment method.

Key words: therapy, saphenous vein thrombosis of the lower limbs, varicothrombophlebitis, medical treatment, fibrinolytic, direct oral anticoagulant.

For citation: Krivoshchekov E., Elshin E., Romanov V. et al. Use of oral subtilisins in the treatment of acute ascending varicothrombophlebitis. *Vrach*. 2020; 31 (12): 69–73. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-12-14>