

Как лечить больных с тромбоэмболией легочных артерий и тромбозами глубоких вен

д.м.н. И.С. Явелов

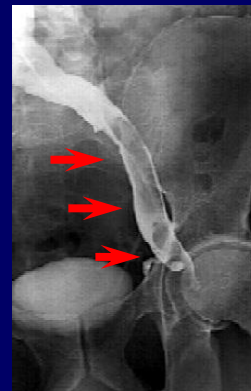
ФГБУ “ГНИЦ профилактической медицины” Минздрава РФ

Школа Национального Общества по атеротромбозу

Март 2017

Венозные тромбоэмболические осложнения

Тромбоз глубоких вен
(обычно нижних конечностей)



Посттромбофлебитический
синдром (болезнь)



ТЭЛА



Смерть

Легочная
гипертензия

Повторные эпизоды (рецидивы)

Лечение ТГВ нижних конечностей/ТЭЛА

- Основа лечения ТГВ и ТЭЛА – антикоагулянты
- Выбор способов антитромботического лечения ТЭЛА зависит от ее тяжести (риска летального исхода)

ТЭЛА: стратегии лечения (Европа 2014)

Клиническое подозрение на ТЭЛА

Шок/артериальная гипотензия?

да ↓

нет ↓

См. диагностический алгоритм

См. диагностический алгоритм

ТЭЛА подтверждена

ТЭЛА подтверждена

Оценка индекса PESI

Класс III-IV или ≥ 1 балла ↓

Промежуточный риск

Класс I-II
или 0 баллов

Дисфункция ПЖ + биомаркеры

Оба позитивны ↓

Один позитивен
или оба негативны ↓

Высокий риск

**Промежуточный-
высокий риск**

**Промежуточный-
низкий риск**

Низкий риск

Реперфузионное
лечение;

антикоагулянты

Антикоагулянты;

при утяжелении обсудить
реперфузионное лечение

Антикоагулянты;

госпитализация

Антикоагулянты;

обсудить раннюю выписку
и лечение дома

Частота рецидивов ВТЭО

Когортные исследования 1980-1990 годов

	Кумулятивная частота	Ожидаемая частота за год
2 недели	2%	55%
3 месяца	6,4%	30%
6 месяцев	8%	18%
2 года	17%	8,5%
5 лет	24%	4,8%
8 лет	30%	3,8%

Частота исчезновения тромбов в легочной артерии после 3-месячного лечения антикоагулянтами Анализ данных 347 больных в исследовании EINSTEIN-PE

	Эноксапарин → ант. вит. К	Ривароксабан 20 мг ×1	р
По данным КТ-ангиографии легочных артерий			
Полное исчезновение	44%	44%	0,5
Частичное исчезновение	45%	45%	0,8
Без изменений	9%	11%	0,6

Современные подходы к лечению ТГВ/ТЭЛА

Лечение
острого эпизода

Вторичная
профилактика

Антикоагулянты

Первоначальное
лечение
(≥5 суток)

Длительное лечение

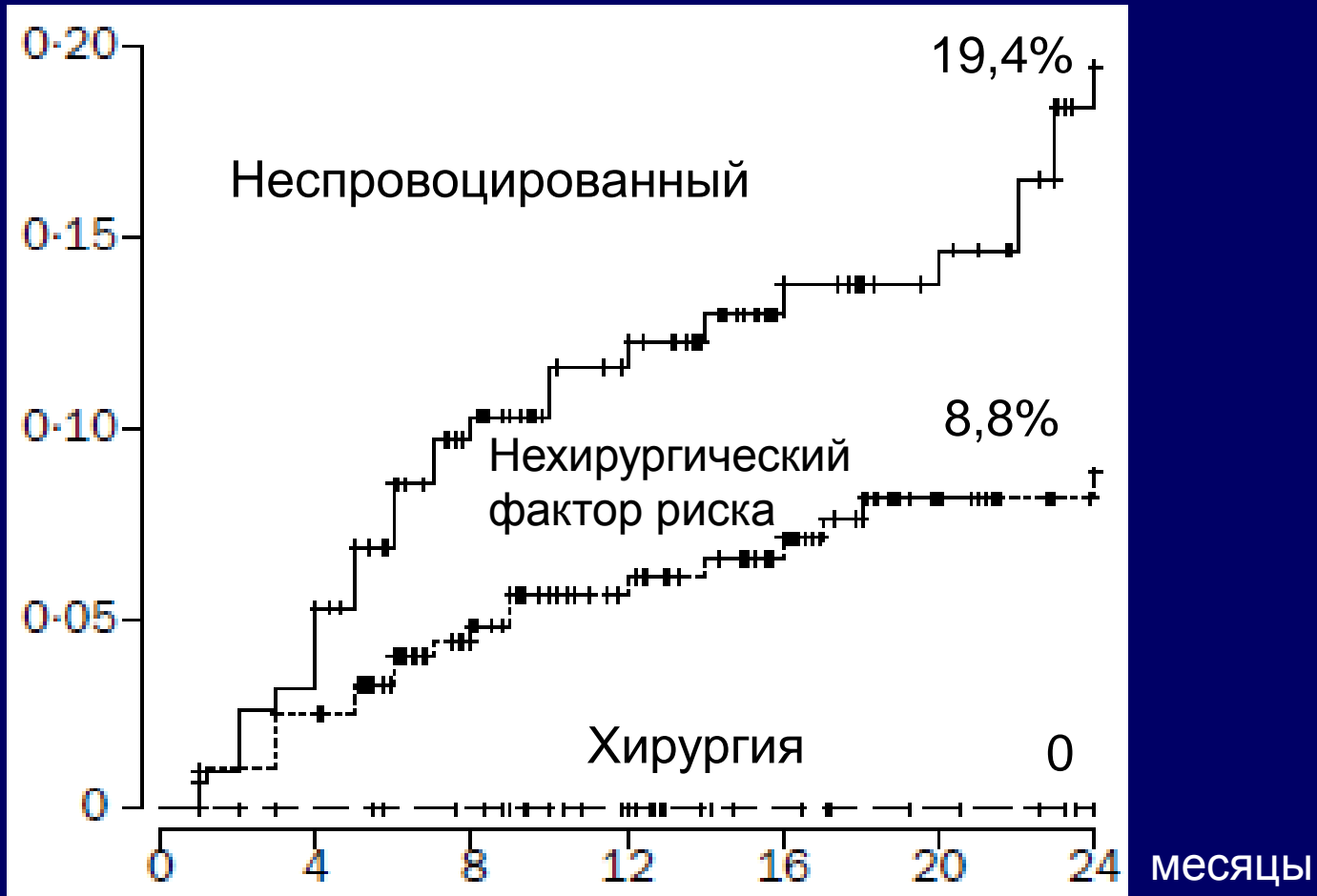
Продленное (extended) лечение

3 месяца

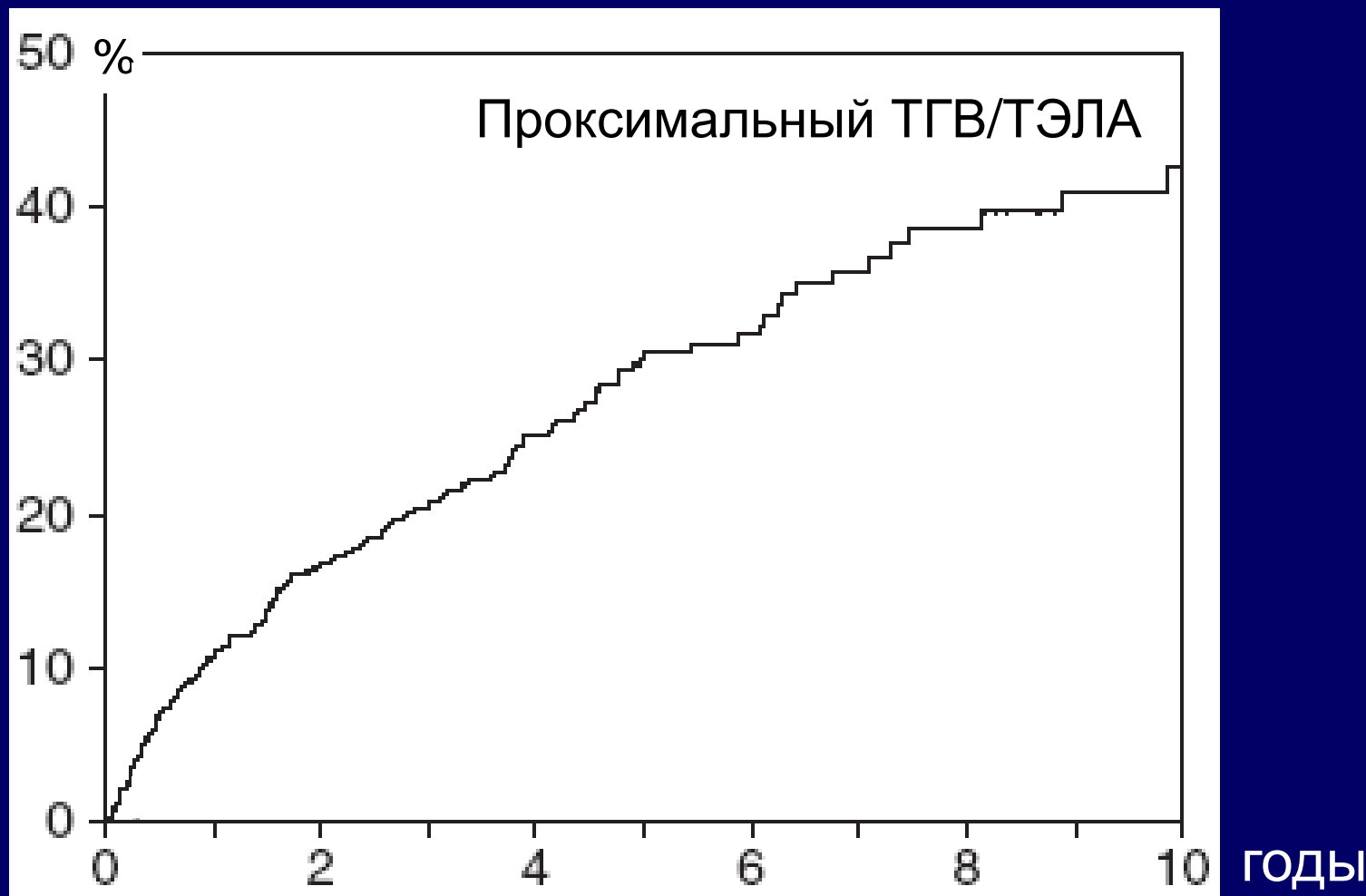
Продолжительность
индивидуальна
с учетом:

- риска рецидива
- риска кровотечений

Частота рецидивов в ближайшие 2 года
после первого эпизода ТГВ/ТЭЛА
у больных без злокачественного новообразования
и антифосфолипидного синдрома (n=570)



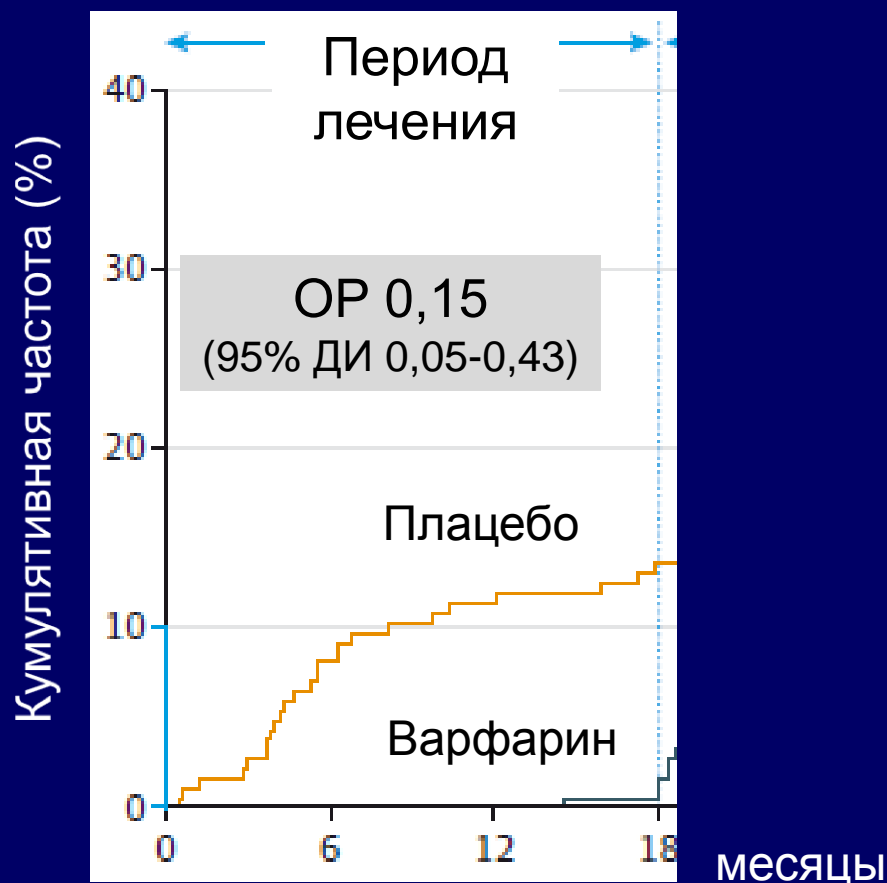
Вероятность рецидива после прекращения приема антагонистов витамина К у больных с первым неспровоцированным эпизодом ТГВ/ТЭЛА



Сравнение 6-месячного и более длительного приема антагонистов витамина К после первого неспровоцированного эпизода ТЭЛА

Двойное слепое исследование PARIS-PE (n=371)

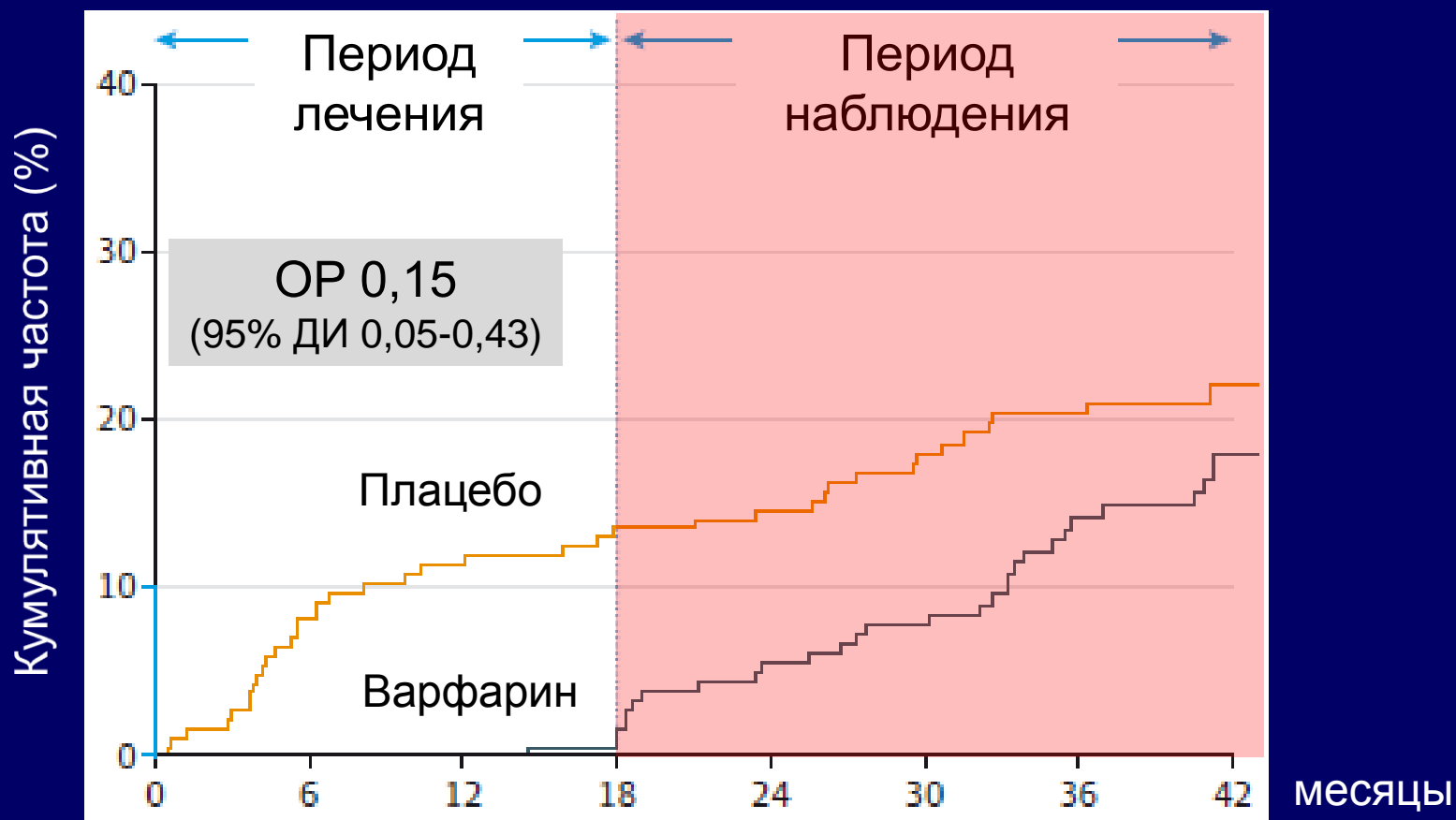
Проксимальный ТГВ/рецидив ТЭЛА



Сравнение 6-месячного и более длительного приема антагонистов витамина К после первого неспровоцированного эпизода ТЭЛА

Двойное слепое исследование PARIS-PE (n=371)

Проксимальный ТГВ/рецидив ТЭЛА

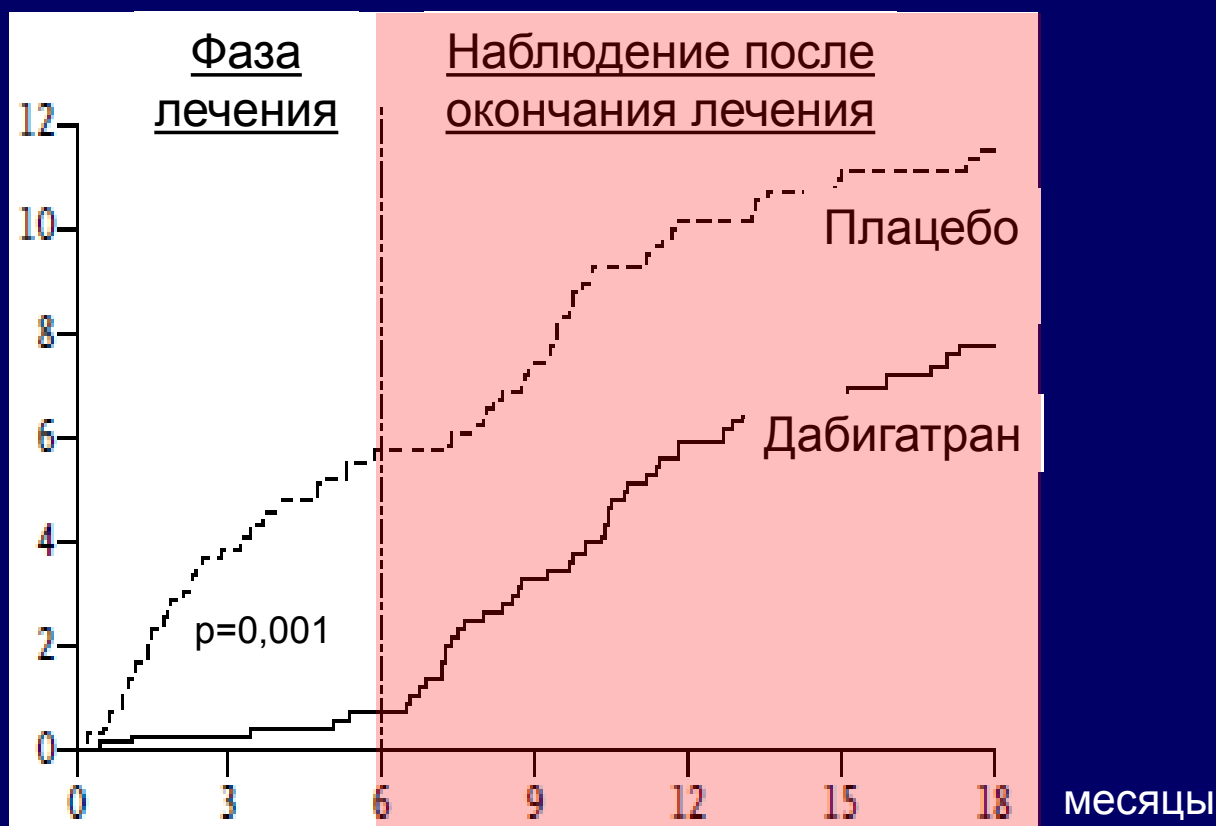


Дабигатран в длительной профилактике рецидива ТГВ/ТЭЛА: двойное слепое исследование RE-SONATE (n=1 353)

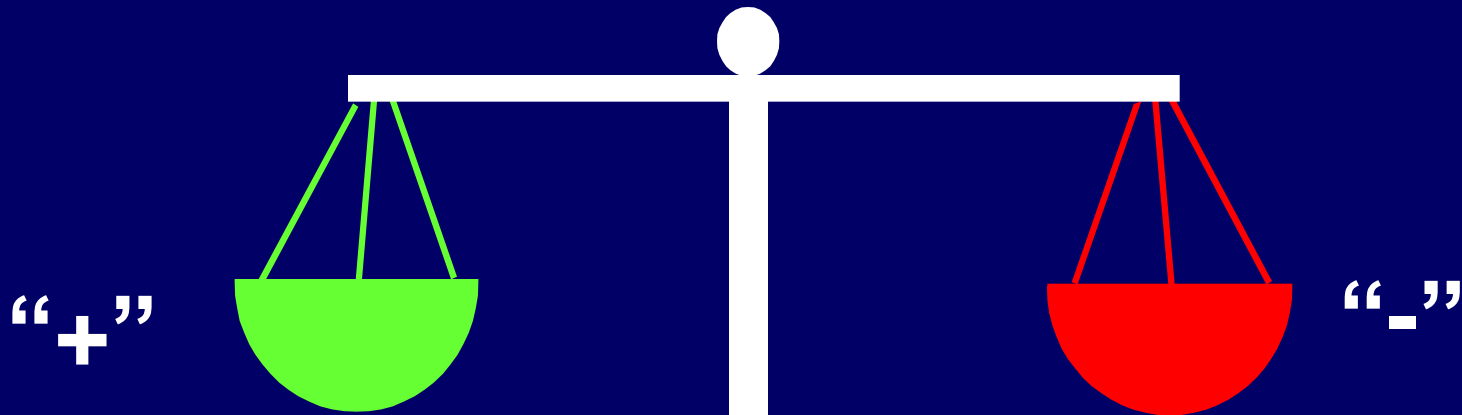
Подтвержденный проксимальный ТГВ и/или ТЭЛА с симптомами без явных показаний к продленному использованию антикоагулянтов

Рандомизация после 6-18 месяцев лечения антикоагулянтами

Объективно подтвержденный рецидив ТГВ/ТЭЛА с симптомами, смерть от ВТЭО или не объяснимая смерть



Соотношения риска и пользы длительного применения антикоагулянтов после эпизода ТГВ/ТЭЛА



- снижение частоты рецидивов ТГВ/ТЭЛА и смерти от них

- рост частоты крупных кровотечений и смерти от них
- проблемы и неудобства при длительном использовании антикоагулянтов

Длительность профилактики рецидива ТГВ/ТЭЛА

Клинические обстоятельства	Длительность
• Первый эпизод и обратимый фактор риска (травма, операция, острое нехирургическое заболевание)	• 3 (Европа, США) – до 6 (РФ) месяцев (например, при одновременном обширном проксимальном ТГВ)

Рекомендации Американской коллегии торакальных врачей (2016)

При проксимальном ТГВ или ТЭЛА, спровоцированных хирургическими и нехирургическими преходящими факторами риска, рекомендуется лечение антикоагулянтами в течение 3 месяцев

против менее продолжительного лечения [IB],
более длительного лечения ограниченной длительности (6, 12 или 24 месяца) [IB]
или более продолжительного лечения без ожидаемой даты прекращения [IB]

Длительность профилактики рецидива ТГВ/ТЭЛА

Клинические обстоятельства	Длительность
• Первый эпизод и обратимый фактор риска	• 3 (Европа, США) – до 6 (РФ) месяцев (например, при одновременном обширном проксимальном ТГВ)
• Повторный эпизод	• неопределенно долго (у большинства пожизненно); при высоком риске кровотечений – хотя бы 3 месяца
• Постоянный кава-фильтр	• неопределенно долго (РФ) • обычный курс антикоагулянтов (Европа, США)
• Первый не спровоцированный эпизод	• как минимум 3 месяца или длительно (без определенной даты прекращения)*, когда был эпизод проксимального ТГВ или ТЭЛА, риск кровотечений низкий и достигнут стабильный уровень антикоагуляции

* Основания для продления антикоагулянтной терапии:

- тромбофилия с наиболее высоким риском рецидива ВТЭО (антифосфолипидный синдром, дефицит протеинов С или S, гомозиготы по фактору V Лейден или протромбину G20210A, гетерозиготы по фактору V Лейден + по протромбину G20210A)
- плохая реканализация проксимальных сегментов глубокого венозного русла через 3 месяца
- сохранение дисфункции правого желудочка по данным ЭХОКГ при выписке из стационара
 - повышенный уровень D-димера на фоне использования антикоагулянтов
 - повышение уровня D-димера через 1 месяц после отмены антикоагулянтов

**Прогностические модели риска рецидива
после первого не спровоцированного эпизода ТГВ/ТЭЛА
у больных без наиболее тяжелых тромбофилий
(дефицит антикоагулянтных протеинов, антифосфолипидный синдром)**

	HERDOO2	Vienna	DASH
Предикторы			
- D-димер	+	+	+
- возраст	+	-	+
- пол	-	+	+
- ИМТ	+	-	-
- посттромботические проявления	+	-	-
- локализация тромбоза	-	+	-
- гормональная терапия	-	-	+
Внешняя валидация	Нет	Есть	Нет
Риск субъективной оценки	Высокий	Умеренный	Умеренный

“...ни одна из моделей не может рассматриваться готовой к использованию без дальнейшей внешней и надежной валидации на новых данных””

Длительное (до 6 месяцев) применение
низкомолекулярных гепаринов
вместо антагонистов витамина К при ТГВ/ТЭЛА:
Δ на каждую 1000 леченных

Повторные венозные тромбоэмболические осложнения	
Нет злокачественного новообразования (ЗНО)	- 11
ЗНО без метастазов	- 30
ЗНО с метастазами	- 76
Крупные кровотечения	
Нет ЗНО или ЗНО без метастазов	- 4
ЗНО с метастазами	- 15

Длительность профилактики рецидива ТГВ/ТЭЛА

Клинические обстоятельства	Длительность
<ul style="list-style-type: none">Первый эпизод и обратимый фактор риска	<ul style="list-style-type: none">3 (Европа, США) – до 6 (РФ) месяцев (например, при одновременном обширном проксимальном ТГВ)
<ul style="list-style-type: none">Повторный эпизод	<ul style="list-style-type: none">неопределенно долго (у большинства пожизненно); при высоком риске кровотечений – хотя бы 3 месяца
<ul style="list-style-type: none">Постоянный кава-фильтр	<ul style="list-style-type: none">неопределенно долго (РФ)обычный курс антикоагулянтов (Европа, США)
<ul style="list-style-type: none">Первый не спровоцированный эпизод	<ul style="list-style-type: none">как минимум 3 месяца или длительно (без определенной даты прекращения), когда был эпизод проксимального ТГВ или ТЭЛА, риск кровотечений низкий и достигнут стабильный уровень антикоагуляции
<ul style="list-style-type: none">Злокачественное новообразование	<ul style="list-style-type: none">низкомолекулярный гепарин 3-6 месяцев с продлением антикоагулянтов на неопределенно долгий срок или до излечения рака

Подходы к использованию антикоагулянтов при ТГВ/ТЭЛА

Стандартный
подход

Парентеральное введение
НФГ, НМГ или фондапарнукса
(лечебные дозы)

Антагонисты витамина К,
целевое МНО 2-3

≥5 суток =
до подбора дозы ант. вит. К

≥3 месяца

Злокачественные
новообразования
Беременные

Подкожное введение НМГ
(лечебные дозы)

Подкожное введение НМГ
(лечебные дозы или 75-80% лечебной дозы)

1 месяц

≥3-6 месяцев

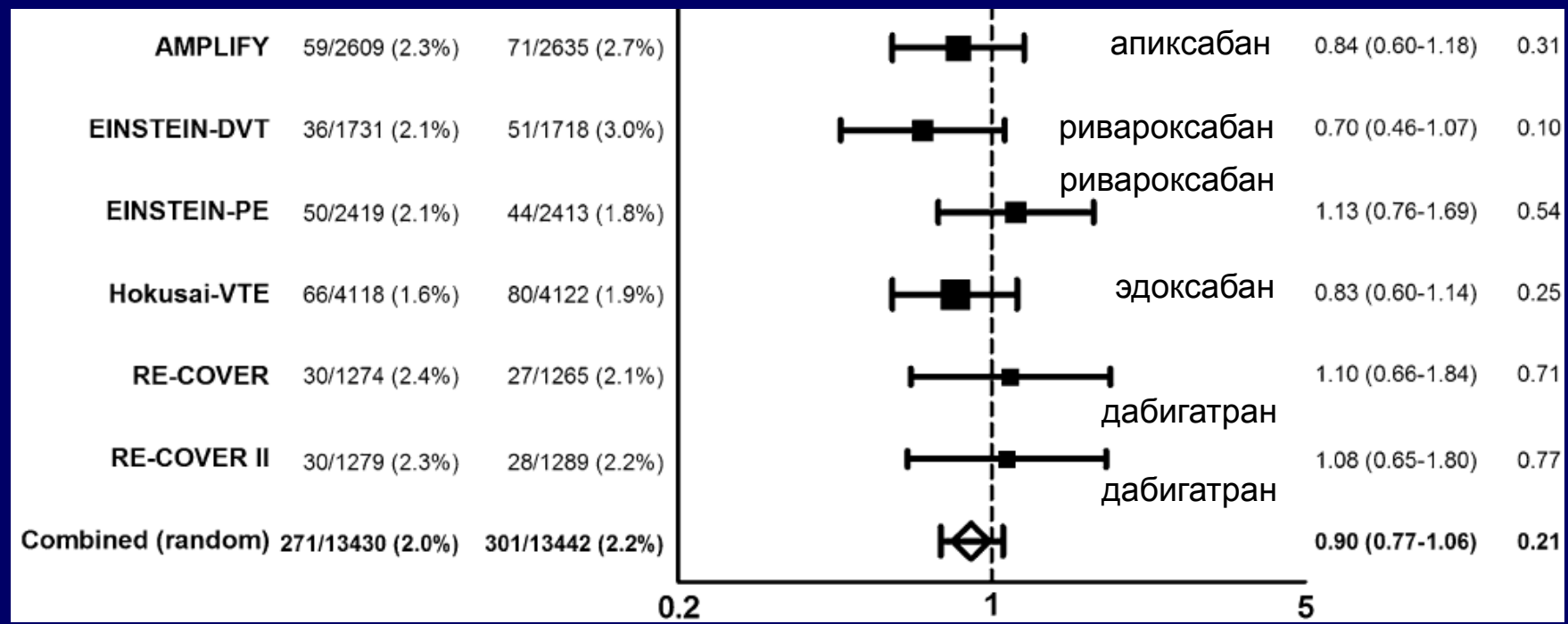
Новые пероральные антикоагулянты в лечении ТГВ/ТЭЛА

	Апиксабан	Ривароксабан	Дабигатран
Исследования	AMPLIFY	EINSTEIN -DVT и -PE	RE-COVER I и II
Число больных	5 395	8 282	5 128
Замысел	двойное слепое	открытое	двойное слепое
Критерии включения	подтвержденный проксимальный ТГВ и/или ТЭЛА с симптомами		
Лечение в группе сравнения	эноксапарин ≥ 5 суток, затем варфарин (целевое МНО 2-3)	эноксапарин ≥ 5 суток, затем варфарин (целевое МНО 2-3)	парентеральный антикоагулянт ≥ 5 суток, затем варфарин (целевое МНО 2-3)
Начало приема новых антикоагулянтов	сразу ± парентеральные антикоагулянты не более 48 часов	сразу ± парентеральные антикоагулянты не более 48 часов	после ≥ 5 суток парентеральных антикоагулянтов
Дозы новых антикоагулянтов	10 мг $\times 2$ до 7-х суток, затем 5 мг $\times 2$	15 мг $\times 2$ до 21-х суток, затем 20 мг $\times 1$	150 мг $\times 2$
Длительность исследования	6 месяцев	3-12 месяцев	6 месяцев

Антикоагулянты прямого действия и раннее лечение ТЭЛА

Мета-анализ “регистрационных” исследований 3 фазы

Рецидив ТГВ/ТЭЛА с симптомами



В пользу перорального
прямого действия

В пользу
гепарина → АВК

Новые пероральные антикоагулянты в лечении ТГВ/ТЭЛА

	Апиксабан	Ривароксабан	Дабигатран
Исследования	AMPLIFY	EINSTEIN -DVT и -PE	RE-COVER I и II
Число больных	5 395	8 282	5 128
Замысел	двойное слепое	открытое	двойное слепое
Критерии включения	подтвержденный проксимальный ТГВ и/или ТЭЛА с симптомами		
Лечение в группе сравнения	эноксапарин ≥ 5 суток, затем варфарин (целевое МНО 2-3)	эноксапарин ≥ 5 суток, затем варфарин (целевое МНО 2-3)	парентеральный антикоагулянт ≥ 5 суток, затем варфарин (целевое МНО 2-3)
Начало приема новых антикоагулянтов	сразу ± парентеральные антикоагулянты не более 48 часов	сразу ± парентеральные антикоагулянты не более 48 часов	после ≥ 5 суток парентеральных антикоагулянтов
Дозы новых антикоагулянтов	10 мг $\times 2$ до 7-х суток, затем 5 мг $\times 2$	15 мг $\times 2$ до 21-х суток, затем 20 мг $\times 1$	150 мг $\times 2$
Длительность исследования	6 месяцев	3-12 месяцев	6 месяцев
Смертельный или симптомный повторный эпизод ВТЭО	не хуже	не хуже	не хуже
Крупные кровотечения	ОР -69% (p<0,001)	ОР -46% (p=0,002)	ОР -27% (p>0,05) -40% vs варфарин (p<0,05)
Крупные и клинически значимые некрупные кровотечения	ОР -56% (p<0,001)	ОР -7% (p=0,27)	ОР -38% (p<0,05)

Новые пероральные антикоагулянты в длительной вторичной профилактике ТГВ/ТЭЛА

	Апиксабан	Ривароксабан	Дабигатран	
Исследования				RE-MEDY
Число больных				2 856
Замысел	двойное слепое			
Критерии включения	подтвержденный проксимальный ТГВ и/или ТЭЛА с симптомами без явных показаний к продленному использованию антикоагулянтов			
Длительность предварительного лечения антикоагулянтами				3-12 месяцев
Лечение в группе сравнения				варфарин (МНО 2-3)
Дозы новых антикоагулянтов				150 мг ×2
Длительность исследования				6-36 месяцев
Симптомный или смертельный повторный эпизод ВТЭО				не хуже
Крупные кровотечения				ОР -48% (p=0,06)
Крупные и клинически значимые некрупные кровотечения				ОР -46% (p<0,001)

Новые пероральные антикоагулянты в длительной вторичной профилактике ТГВ/ТЭЛА

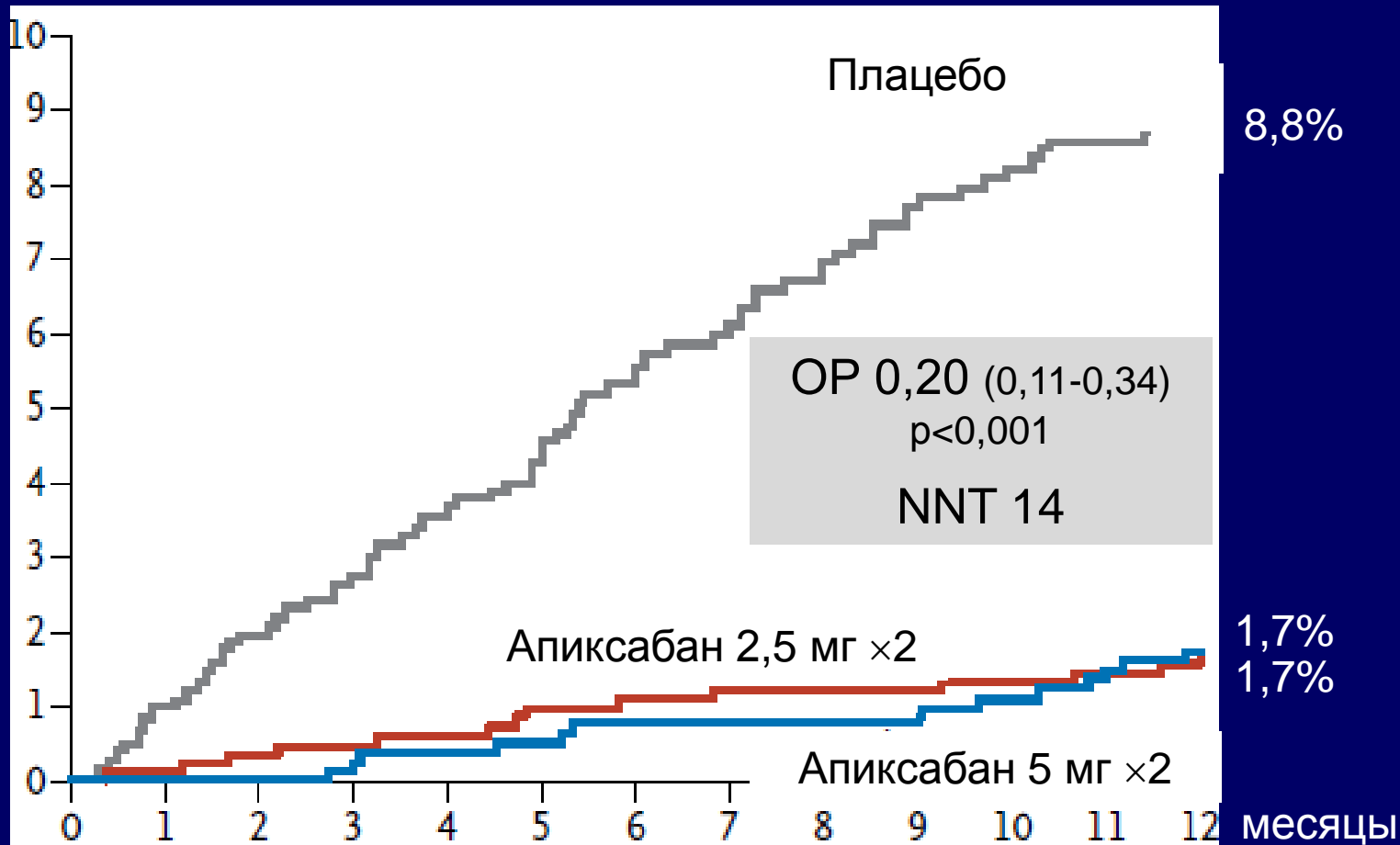
	Апиксабан	Ривароксабан	Дабигатран	
Исследования	AMPLIFY-EXT	EINSTEIN-EXT	RE-SONATE	
Число больных	2 482	1 196	1 353	
Замысел	двойное слепое			
Критерии включения	подтвержденный проксимальный ТГВ и/или ТЭЛА с симптомами без явных показаний к продленному использованию антикоагулянтов			
Длительность предварительного лечения антикоагулянтами	6-12 месяцев	6-12 месяцев	6-18 месяцев	
Лечение в группе сравнения	плацебо	плацебо	плацебо	
Дозы новых антикоагулянтов	2,5 мг ×2 или 5 мг ×2	20 мг ×1	150 мг ×2	
Длительность исследования	12 месяцев	6-12 месяцев	6 месяцев	
Симптомный или смертельный повторный эпизод ВТЭО	ОР -67% (p<0,001)	ОР -72% (p<0,001)	ОР -92% (p<0,001)	
Крупные кровотечения	не хуже (1-2 vs 4)	не хуже (4 vs 0)	не хуже (2 vs 0)	
Крупные и клинически значимые некрупные кровотечения	не хуже	ОР ×5,19 (p<0,001)	ОР ×2,92 (p<0,001)	

Апиксабан при ТГВ/ТЭЛА

Исследование AMPLIFY-EXT (n=2 482)

Возраст ≥ 18 лет + объективно подтвержденные проксимальный ТГВ (64,8%)/ТЭЛА (35,2%) с симптомами, леченные антикоагулянтами 6-12 месяцев и не имевшие рецидива

Рецидивы ТГВ/ТЭЛА с симптомами или смерть от ВТЭО

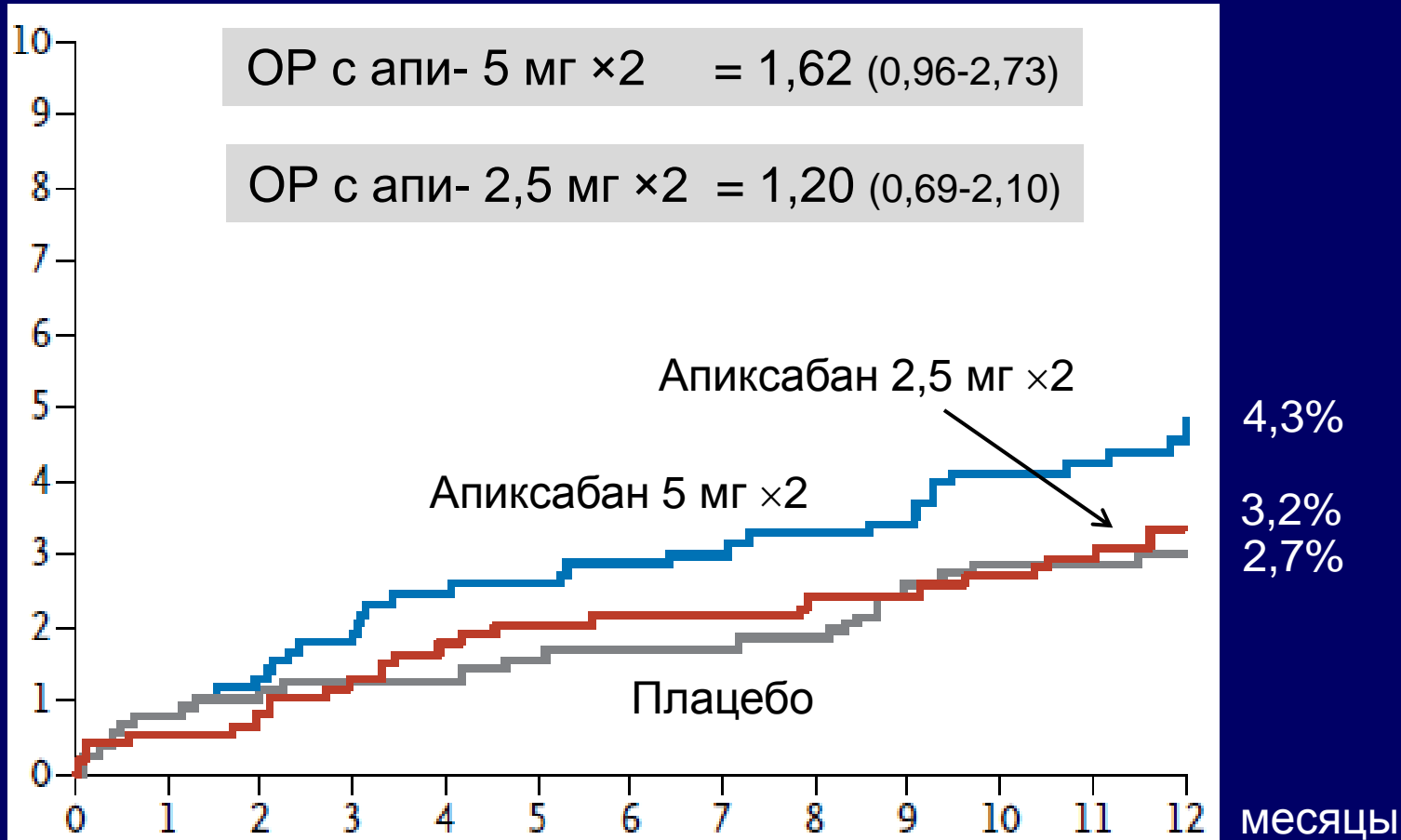


Апиксабан при ТГВ/ТЭЛА

Исследование AMPLIFY-EXT (n=2 482)

Возраст ≥ 18 лет + объективно подтвержденные проксимальный ТГВ (64,8%)/ТЭЛА (35,2%) с симптомами, леченные антикоагулянтами 6-12 месяцев и не имевшие рецидива

Крупные и клинически значимые некрупные кровотечения



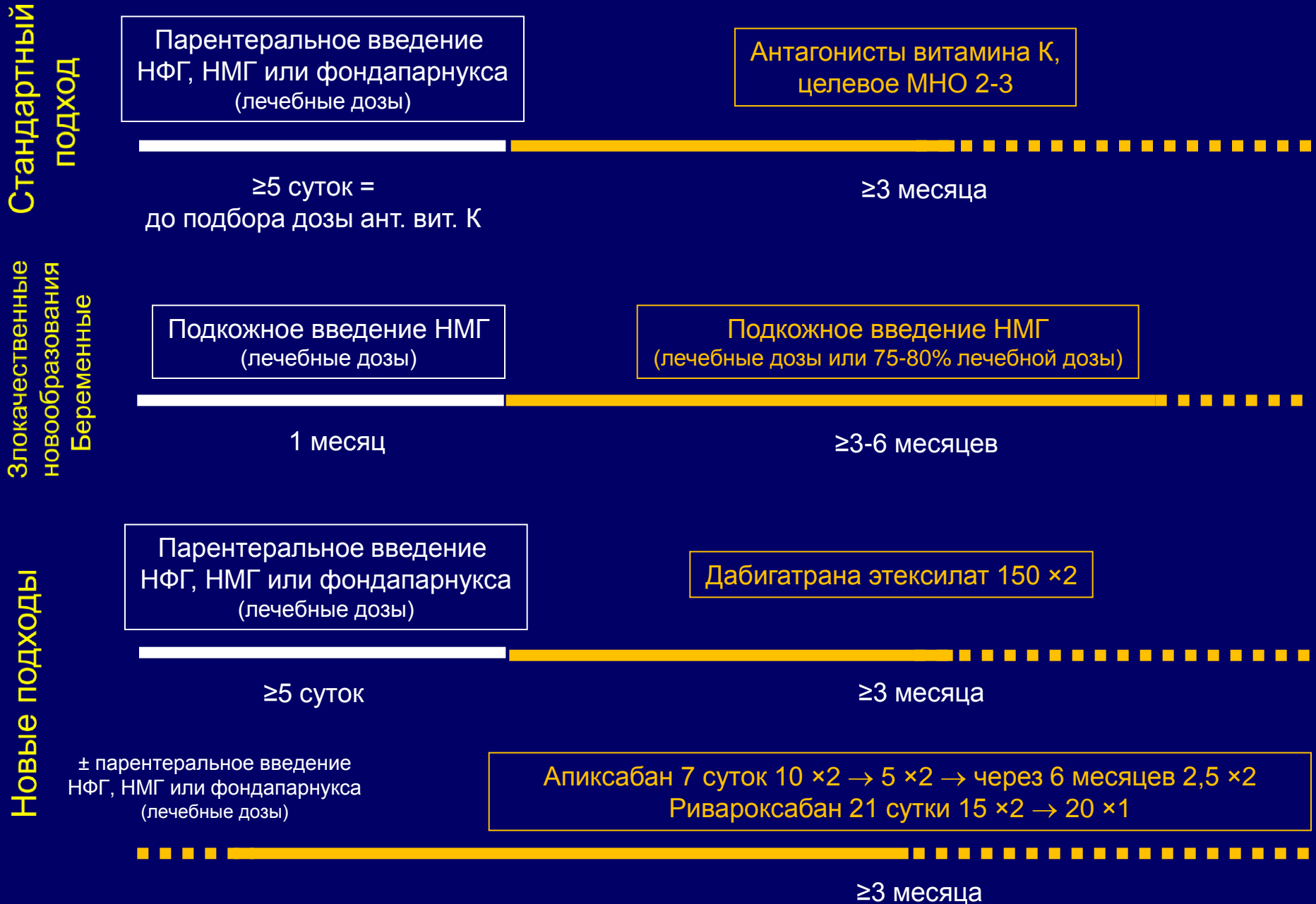
Апиксабан при ТГВ/ТЭЛА

Исследование AMPLIFY-EXT (n=2 482): кровотечения

Возраст ≥ 18 лет + объективно подтвержденные проксимальный ТГВ (64,8%)/ТЭЛА (35,2%) с симптомами, леченные антикоагулянтами 6-12 месяцев и не имевшие рецидива

	Апиксабан 2,5 мг ×2	Апиксабан 5 мг ×2	Плацебо
Крупные	0,2% ОР 0,49 (0,09-2,64)	0,1% ОР 0,25 (0,03-2,24)	0,5%
Клинически значимые некрупные	3,0% ОР 1,29 (0,72-2,33)	4,2% ОР 1,82 (1,05-3,18)	2,3%

Подходы к использованию антикоагулянтов при ТГВ/ТЭЛА



Новые пероральные антикоагулянты для лечения ТЭЛА Рекомендации Европейского кардиологического общества (2014)

Не менее эффективны и возможно безопаснее,
чем стандартный режим с использованием гепарина и ант. вит. К

Изучены на относительно молодых больных,
при очень редкой встречаемости
злокачественных новообразований

Не рекомендуются при тяжелой почечной недостаточности
(клиренс креатинина <30 для ривароксабана и дабигатрана,
 <25 для апиксабана)

Опыт применения ограничен, но продолжает накапливаться

**В настоящее время могут рассматриваться
как альтернатива стандартному лечению [IV для каждого]**

Обновление рекомендаций Американской коллегии торакальных врачей (АССР) по анти тромботической терапии ВТЭО (2016)

При проксимальном ТГВ ног или ТЭЛА и отсутствием рака,
для длительной антикоагулянтной терапии (в первые 3 месяца)
мы предполагаем предпочесть антагонистам витамина К

дабигатран [2В],
ривароксабан [2В],
апиксабан [2В]
или эдоксабан [2В]

У не получающих эти лекарственные средства,
мы предполагаем предпочесть антагонисты витамина К
низкомолекулярным гепаринам [2С]

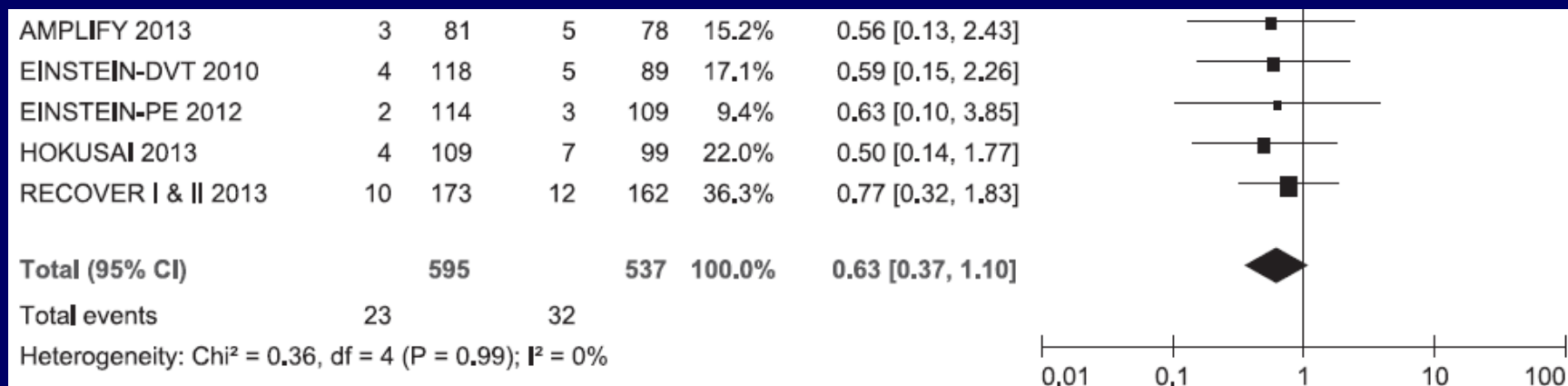
Новые пероральные антикоагулянты при ТГВ/ТЭЛА

Проксимальный ТГВ нижних конечностей	Рекомендуются
Дистальный ТГВ нижних конечностей	Не изучены
ТГВ верхних конечностей	Не изучены
Тромбоз подкожных вен	Не изучены
ТЭЛА (как с наличием ТГВ, так и без него)	Рекомендуются
Больные со злокачественными новообразованиями	Мало данных. Нет результатов сравнения с наиболее эффективным подходом к лечению – продленными подкожными инъекциями низкомолекулярного гепарина
Больные с известной тромбофилией	Мало данных
Больные с клиренсом креатинина ниже 25 мл/мин (апиксабан) или 30 мл/мин (дабигатран, ривароксабан)	Не изучены
Имплантация кава-фильтра	Мало данных
Тромбэктомия	Не изучены
Тромболитическая терапия	Мало данных

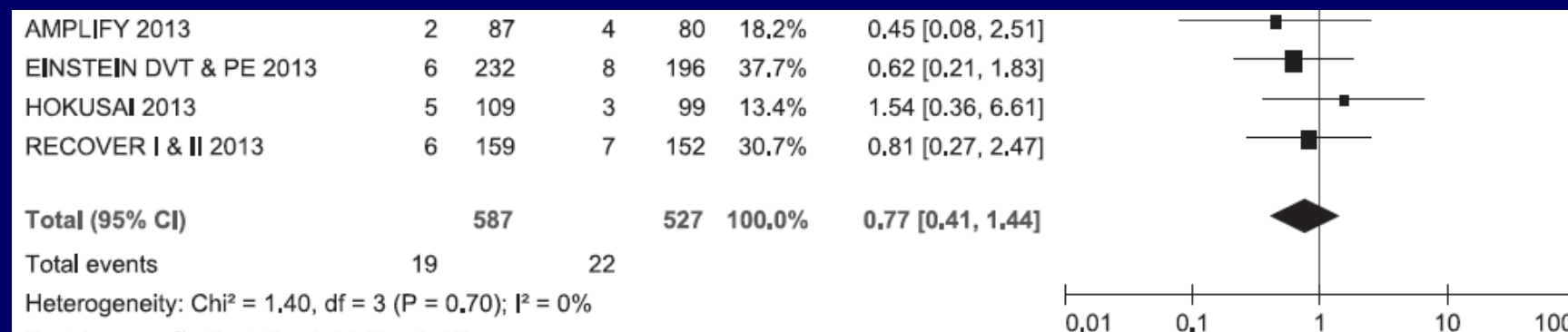
Пероральные антикоагулянты прямого действия у больных со злокачественными новообразованиями

Мета-анализ 6 рандомизированных исследований (n=1 132)

Рецидивы ТГВ/ТЭЛА с симптомами



Крупные кровотечения



В пользу перорального прямого действия гепарина → АВК

Обновление рекомендаций Американской коллегии торакальных врачей (АССР) по анти тромботической терапии ВТЭО (2016)

При проксимальном ТГВ ног или ТЭЛА и раком,
для длительной антикоагулянтной терапии (в первые 3 месяца)
мы предполагаем **предпочесть низкомолекулярные гепарины**

антагонистам витамина К [2C],
дабигатрану [2C],
ривароксабану [2C],
апиксабану [2C]
или эдоксабану [2C]

Длительное лечение антикоагулянтами после ТГВ/ТЭЛА при злокачественных новообразованиях

Рекомендаций рабочей группы по гемостазу и тромбозу Британского комитета по стандартам в гематологии (2015)

Для больных, которые не могут использовать низкомолекулярные гепарины или не переносят их, варфарин или другие пероральные антикоагулянты являются приемлемой альтернативой [1A].

Разумно рассматривать альтернативный антикоагулянт, если больной не хочет продолжать ежедневные инъекции через 6 месяцев и в этой ситуации пероральные антикоагулянты прямого действия могут иметь преимущество перед варфарином...

Обновление рекомендаций Американской коллегии торакальных врачей (АССР) по анти тромботической терапии ВТЭО (2016)

Надо оценить:

1. На самом ли деле это рецидив ТГВ/ТЭЛА
2. Приверженность к использованию антикоагулянтов
3. Возможное злокачественное новообразование как причину рецидива

У больных с рецидивом ТГВ/ТЭЛА на фоне использования антагонистов витамина К (с МНО в терапевтическом диапазоне) или дабигатрана, ривароксабана, апиксабана, эдоксабана мы предполагаем **переход на низкомолекулярный гепарин**, по крайней мере, временно (обычно как минимум на 1 месяц) [2С]

При рецидиве ТГВ/ТЭЛА
на фоне **длительного использования низкомолекулярного гепарина**
(если больной представляется приверженным к лечению)
мы предполагаем **увеличение дозы**
от 1/4 до 1/3 [2С]

Длительное лечение антикоагулянтами после ТГВ/ТЭЛА при злокачественных новообразованиях

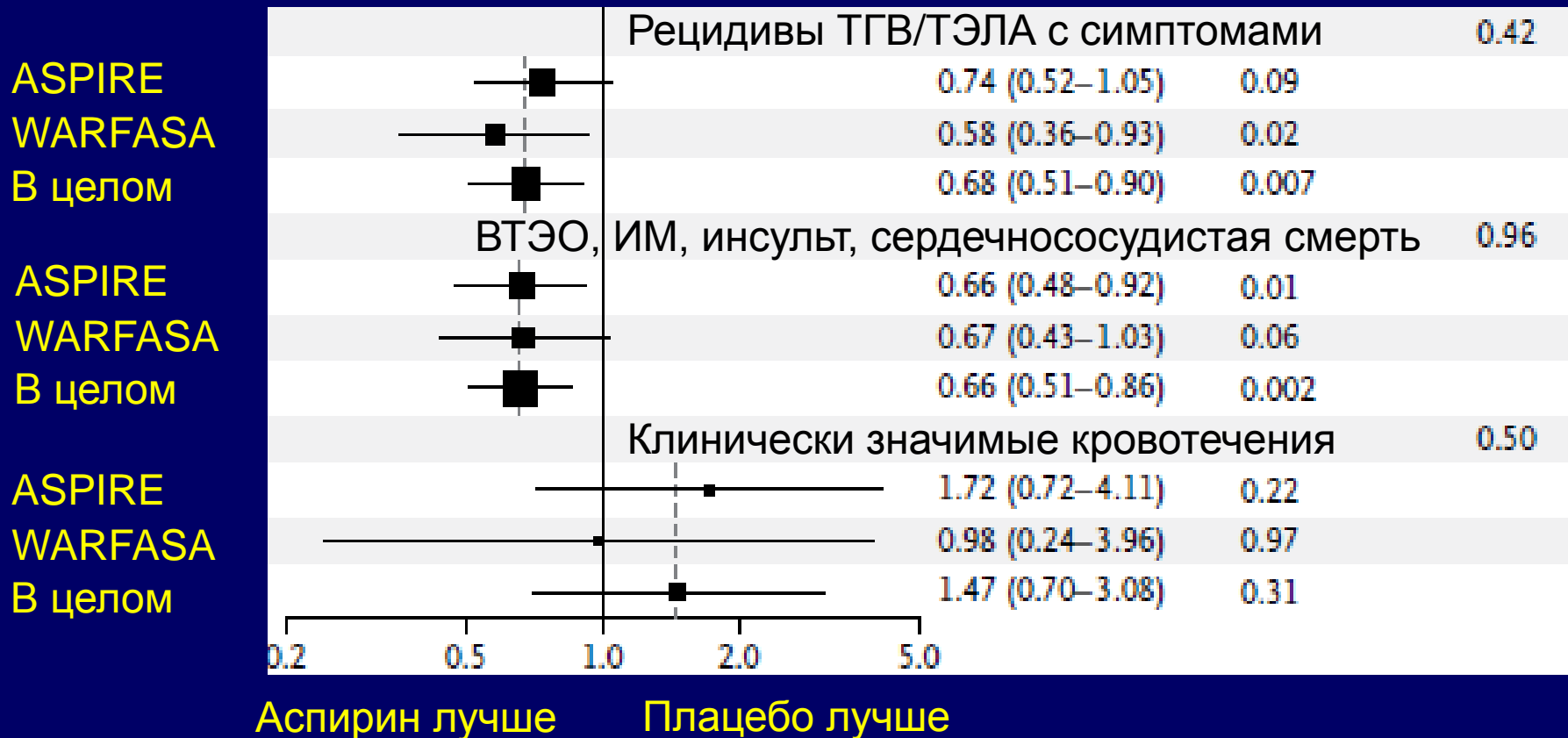
Рекомендаций рабочей группы по гемостазу и тромбозу Британского комитета по стандартам в гематологии (2015)

Концентрации тромбоцитов в крови	Подход к низкомолекулярному гепарину
$<25 \times 10^9/\text{л}^*$	Нельзя использовать полную дозу [1D]
$25-50 \times 10^9/\text{л}^*$	Часто определять концентрацию в крови для принятия решения об использовании низкомолекулярного гепарина [2D]
$>50 \times 10^9/\text{л}$	Можно использовать полную дозу

* заместительная терапия для повышения уровня $>50 \times 10^9/\text{л}$, что делает возможным использование полной дозы антикоагулянта, особенно в ранние сроки лечения острого тромбоза [2D]

Ацетилсалициловая кислота в длительной профилактике рецидива ВТЭО: плацебо-контролируемые исследования ASPIRE (n=822) и WARFASA (n=402)

Первый эпизод не спровоцированного ТГВ/ТЭЛА с симптомами
После окончания 6-24-месячного приема варфарина с МНО 2-3



Ацетилсалициловая кислота

при длительной профилактике рецидива ВТЭО

Рекомендации Европейского кардиологического общества (2014)

	Класс	Степень доказанности
У больных, которые отказываются от любых пероральных антикоагулянтов или не могут переносить ни один из них, для продленной вторичной профилактики ТГВ/ТЭЛА можно рассмотреть использование ацетилсалициловой кислоты	IIb	B

Обновление рекомендаций Американской коллегии торакальных врачей (АССР) по антитромботической терапии ВТЭО (2016)

У больных с неспровоцированным проксимальным ТГВ ног или ТЭЛА,
которые прекращают лечение антикоагулянтами
и не имеют противопоказаний к ацетилсалициловой кислоте,
для профилактики рецидива ВТЭО
мы предполагаем **применение ацетилсалициловой кислоты**
против отказа от ее использования [2B]

Поскольку ожидается, что аспирин намного менее эффективен
в профилактике рецидива ВТЭО по сравнению с антикоагулянтами,
мы не рассматриваем его как разумную альтернативу антикоагулянтам
у больных, нуждающихся в длительной вторичной профилактике

**Антитромботическое лечение
тромбоза глубоких вен нижних конечностей
и/или тромбоэмболии легочных артерий:
ВОЗМОЖНОСТИ ИНДИВИДУАЛИЗАЦИИ**




Рекомендации Американской коллегии торакальных врачей (АССР)



Рекомендации Европейского кардиологического общества по диагностике и лечению ТЭЛА

European Heart Journal Advance Access published August 29, 2014

 European Heart Journal
doi:10.1093/eurheartj/ehu283

2014

ESC GUIDELINES

2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism

The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC)

<http://www.phlebo-union.ru/vrachu/rossijskie-klinicheskie-rekomendacii-po-diagnostike-lecheniyu-i-profilaktike-venoznyx-tromboembolicheskix-oslozhnenij-versiya-2015-g/>

ФЛЕБОЛОГИЯ

Том 9

Выпуск 2

4 '2015

Ассоциация флебологов России
Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России
Всероссийское общество хирургов
Российское научное медицинское общество терапевтов
Общество специалистов по неотложной кардиологии

Утверждено совещанием экспертов

20.05.2015, Москва

РОССИЙСКИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ, ЛЕЧЕНИЮ И ПРОФИЛАКТИКЕ ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ (ВТЭО)

Координаторы проекта

Академик РАН Л.А. Бокерия
Академик РАН И.И. Затевахин
Академик РАН А.И. Кириенко

Обновление рекомендаций Американской коллегии торакальных врачей (ACCP) по антитромботической терапии ВТЭО (2016)

[Evidence-Based Medicine]

 CHEST

CHEST 2016; 149(2):315-352

Antithrombotic Therapy for VTE Disease CHEST Guideline and Expert Panel Report



*Clive Kearon, MD, PhD; Elie A. Akl, MD, MPH, PhD; Joseph Ornelas, PhD; Allen Blaivas, DO, FCCP;
David Jimenez, MD, PhD, FCCP; Henri Bounameaux, MD; Menno Huisman, MD, PhD;
Christopher S. King, MD, FCCP; Timothy A. Morris, MD, FCCP; Namita Sood, MD, FCCP;
Scott M. Stevens, MD; Janine R. E. Vintch, MD, FCCP; Philip Wells, MD; Scott C. Woller, MD;
and COL Lisa Moores, MD, FCCP*

