

DOI: <https://doi.org/10.21518/2307-1109-2018-2-28-35>

## КАК ЛЕЧИТЬ ВТЭО У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ? ПРОДЛЕННОЕ ЛЕЧЕНИЕ. РОЛЬ ПРЯМЫХ ОРАЛЬНЫХ АНТИКОАГУЛЯНТОВ. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ HOKUSAI VTE CANCER

**Ю.А. Федоткина**

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 121552, г. Москва, 3-я Черепковская 15А

**Информация об авторе:**

Федоткина Юлия Александровна – к.м.н., научный сотрудник отдела клинических проблем атеротромбоза Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (903) 711–62–39; e-mail: [juliafedotkina@mail.ru](mailto:juliafedotkina@mail.ru)

**Резюме**

Онкологическое заболевание является одним из самых значимых факторов риска развития венозных тромбозных осложнений (ВТЭО). В статье рассматриваются особенности лечения онкологических пациентов с ВТЭО. Рассматриваются вопросы альтернативной антикоагулянтной терапии. Представлены результаты исследования HOKUSAI VTE Cancer – первого завершеного исследования, в котором проводилось сравнение эффективности и безопасности прямого орального антикоагулянта эноксабана с низкомолекулярным гепарином дальтепарином для лечения ВТЭО у онкологических пациентов.

**Ключевые слова:** ВТЭО, HOKUSAI VTE Cancer, эноксабан

---

Для цитирования: Федоткина Ю.А. Как лечить ВТЭО у онкологических пациентов в остром периоде? Продленное лечение. Роль прямых оральных антикоагулянтов. Результаты исследования HOKUSAI VTE Cancer. *Атеротромбоз*. 2018; 2: 28-35. DOI: <https://doi.org/10.21518/2307-1109-2018-2-28-35>

---

**Конфликт интересов:** автор заявляет об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

## HOW TO TREAT VTEC IN CANCER PATIENTS IN THE ACUTE PERIOD? EXTENDED TREATMENT. THE ROLE OF DIRECT ORAL ANTICOAGULANTS. THE RESULTS OF HOKUSAI VTE CANCER STUDY

**Yulia A. Fedotkina**

Federal State Budgetary Institution «National Medical Research Center of Cardiology» of the Ministry of Health of the Russian Federation: 15A 3rd Cherepkovskaya ul., Moscow, 121552

**Author credentials:**

**Julia Alexandrovna Fedotkina** – Cand. of Sci. (Med), Researcher, Department of Clinical Problems in Atherothrombosis, Federal State Budgetary Institution «National Medical Research Center of Cardiology» of the Ministry of Health of the Russian Federation; Tel (903) 711–62–39; e-mail: [juliafedotkina@mail.ru](mailto:juliafedotkina@mail.ru)

**Abstract**

Cancer is one of the most significant risk factors for venous thromboembolic complications (VTEC). The article discusses the features of the treatment of cancer patients with VTEC. The issues of alternative anticoagulant therapy are considered. The article presents the results of HOKUSAI VTE Cancer study, the first completed study to compare the efficacy and safety of a direct oral anticoagulant endoxaban with a low molecular weight heparin dalteparin for the treatment of VTEC in cancer patients.

**Keywords:** VTEC, HOKUSAI VTE Cancer, endoxaban

---

For citing: Yu.A. Fedotkina. How to treat VTEC in cancer patients in the acute period? Extended treatment. The role of direct oral anticoagulants. The results of HOKUSAI VTE Cancer study. *Atherothrombosis*. 2018; 2: 28-35. DOI: <https://doi.org/10.21518/2307-1109-2018-2-28-35>

---

**Conflict of interest:** The authors declare no conflict of interest regarding the publication of this article.

---

**О**нкологическое заболевание – независимый фактор риска развития венозных тромбозомболических осложнений (ВТЭО). Как причина смерти у онкологических пациентов, тромбозомболия легочной артерии занимает второе место после прогрессирования основного заболевания [1].

В исследовании CLOT (Lee AYY, 2003) было показано, что применение низкомолекулярных гепаринов (НМГ) для лечения венозных тромбозов у онкологических пациентов эффективнее антагонистов витамина К (АВК) в отношении рецидивов ВТЭО при одинаковой частоте кровотечений и смерти.

Согласно клиническим рекомендациям пациентам с ВТЭО, возникшим на фоне активного онкозаболевания, при отсутствии противопоказаний антикоагулянтная терапия должна проводиться НМГ как минимум 3–6 месяцев. После чего терапия может быть продолжена неопределенно долго или до излечения от рака, но с учетом риска кровотечения, состояния и пожеланий пациента, отдавая предпочтение к пролонгированию терапии НМГ. Варфарин и прямые пероральные антикоагулянты (ППАКГ) могут быть использованы как альтернатива НМГ, если лечение последними по каким-то причинам невозможно [2].

Принимая во внимание необходимость длительного лечения ВТЭО у онкобольных, применение с этой целью НМГ неизбежно связано с осложнениями в местах инъекций, высокой вероятностью развития гепарин-индуцированной тромбоцитопении, которая зачастую может сочетаться с тромбоцитопенией, обусловленной основным заболеванием, а также проводимой лучевой и химиотерапией. Нередко встречаются ограничения в применении НМГ, связанные с нарушением функции почек. Интерес к поиску альтернативы НМГ для лечения ВТЭО у онкологических пациентов возобновился после появления ППАКГ. Кроме того, стоимость лечения НМГ достаточно высока.

ППАКГ (дабигатрана этаксилат, ривароксабан, апиксабан и эдоксабан) показали сравнимую с варфарином эффективность у больных ВТЭО в общей популяции и рекомендованы в качестве альтернативы традиционному лечению пациентам с тромбозом глубоких вен (ТГВ) и тромбозомболией легочной артерии (ТЭЛА) без гипотонии и шока [3, 5, 6, 8, 10].

Проведенные субанализы онкологических больных, попавших в исследования с дабигатраном, апиксабаном, ривароксабаном и эдоксабаном, показали их эффективность и безопасность, сравнимые с остальными пациентами [4, 7, 9, 11, 12]. Эти данные подтверждают и результаты метаанализа 1 132 онкологических пациентов, которые получали прямые пероральные антикоагулянты [13]. Пока результаты специальных исследований, изучавших эффективность и безопасность прямых пероральных антикоагулянтов (дабигатрана этаксилат, ривароксабан, апиксабан) в сравнении с НМГ у онкологических больных, очень малочисленны. Большинство исследований находятся в стадии завершения.

НОКУСАИ VTE Cancer – первое завершённое исследование, в котором проводилось сравнение эффективности и безопасности прямого орального антикоагулянта эдоксабана с НМГ далтепарином для лечения ВТЭО у онкологических пациентов [14].

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

НОКУСАИ VTE Cancer – открытое, проспективное исследование, в которое рандомизировались пациенты с онкологическими заболеваниями и симптомными или бессимптомными ВТЭО. В исследование были включены пациенты с различными локализациями активного опухолевого процесса (за исключением пациентов с базальноклеточным или скваматозным раком кожи). Онкологическое заболевание рассматривалось как активное, если оно было диагностировано в течение 6 месяцев перед

рандомизацией, при наличии у пациента мета-статического поражения или рака системы кровотока без достижения полной ремиссии. Основные локализации опухолей у пациентов, включенных в исследование, представлены в таблице 1.

**ТАБЛИЦА 1. Локализация онкологического процесса у включенных пациентов [14]**  
**TABLE 1. Localization of the oncological disease in the enrolled patients [14]**

	ГРУППА ЭДОКСАБАНА N = 522 (%)	ГРУППА ДАЛТЕПАРИНА N = 524 (%)
Одиночные опухоли	465 (89,1)	467 (89,1)
Колоректальные	83(15,9)	79 (15,1)
Легких	77 (14,8)	75 (14,3)
Урогенитальные	65 (12,5)	71 (13,5)
Молочная железа	64 (12,3)	60 (11,5)
Поджелудочная железа или гепатобилиарная система	49 (9,4)	40 (7,6)
Гинекологические	47 (9,0)	63 (12,0)
Верхние отделы желудочно-кишечного тракта	33 (6,3)	21 (4,0)
Другие локализации	48 (9,2)	60 (11,5)
Система кровотока	56 (10,7)	55 (10,5)

В исследование включались пациенты с подтвержденными визуализирующими методами симптомными или бессимптомными ВТЭО, включая тромбозы подколенной, бедренной, подвздошной и нижней полой вен и/или тромбоз эмболию легочной артерии.

В исследование не включались пациенты, которым была проведена тромбэктомия, установлен кава-фильтр, проводилась фибринолитическая терапия, которые получали терапию НМГ в течение 72 часов накануне рандомизации, либо получали терапию оральными антикоагулянтами.

В исследование не включались пациенты с активным кровотечением, с клиренсом креатинина менее 30 мл/мин, количеством тромбоцитов менее 50000/мл, у которых ожидаемая продолжительность жизни была менее 3 месяцев, с плохо контролируемой артериальной гипертензией.

Пациенты рандомизировались в две группы. В группе эдоксабана пациенты в течение 5 дней получали подкожно НМГ, затем эдоксабан 60 мг 1 раз в день per os. Пациенты в контрольной группе получали далтепарин подкожно 200 МЕ на кг веса 1 раз в день в течение 1 месяца, затем 150 МЕ на кг веса 1 раз в день. Продолжительность лечения составила от 6 до 12 месяцев.

Суммарная первичная конечная точка включала в себя повторные ВТЭО + большие кровотечения. Вторичные конечные точки – повторные ВТЭО и большие кровотечения. К большим кровотечениям относили: фатальные кровотечения, ретроперитонеальные, интракраниальные, внутрисуставные, внутриглазные, в полость перикарда, межмышечные с синдромом сдавления, внутриспинальные или кровотечения, приведшие к снижению уровня гемоглобина на 2 г/дл и более либо потребовавшие гемотрансфузии 2 доз и более. Большие кровотечения разделили на 4 категории: 1 – кровотечения, не потребовавшие срочной медицинской помощи; 2 – кровотечения, которые нельзя отнести к 1, 3 и 4 категориям, тем не менее потребовавшие некоторых несрочных вмешательств; 3 – кровотечения, потребовавшие неотложной медицинской помощи, приведшие к нестабильной гемодинамике или внутричерепному кровоизлиянию с развитием неврологической симптоматики; 4 – фатальные кровотечения.

Пациентов наблюдали в течение 12 месяцев с предварительной оценкой результатов лечения на 31-й день после рандомизации, а затем через 3, 6, 9 и 12 месяцев.

В исследование было включено 1050 пациентов, из них 1046 пациентов были включены в окончательный анализ.

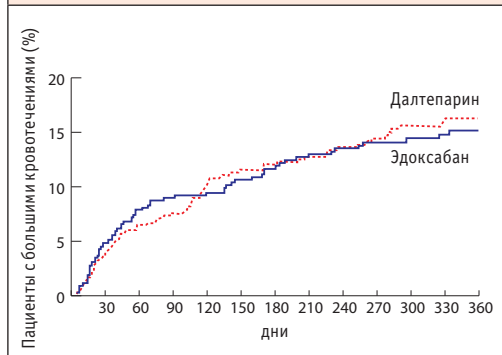
## РЕЗУЛЬТАТЫ

По результатам статистического анализа [14] в группе эдоксабана суммарная первичная точка была зарегистрирована у 67 из 522 включенных

пациентов (12,8%) и 71 из 524 пациентов в группе Далтепарина (13,5%) (HR 0,97; 95% CI 0,70–1,36; P = 0,006 for noninferiority; P = 0,87 for superiority). Результаты представлены на *рисунке 1*.

**РИСУНОК 1. Суммарная первичная конечная точка. Повторные ВТЭО и большие кровотечения. Кривые Kaplan-Meier [модифицировано из Raskob G.E., NEJM, Dec 12, 2017]**

**FIGURE 1. Overall primary endpoint. Repeated VTECs and major bleedings. Kaplan-Meier curves [modified from Raskob G.E., NEJM, Dec 12, 2017]**



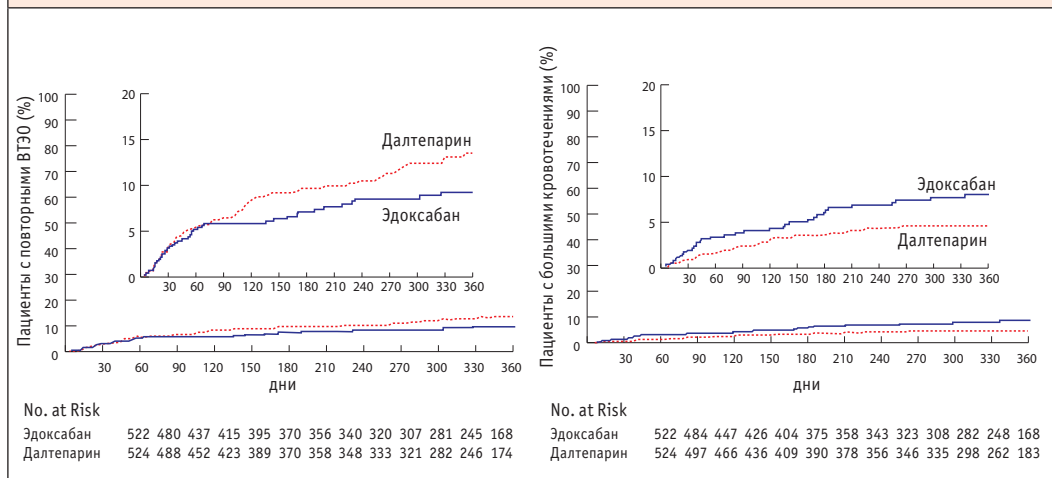
Повторные ВТЭО произошли у 41 пациента (7,9%) в группе эдоксабана и у 59 пациентов (11,3%) в группе Далтепарина (difference in risk, -3,4 percentage points; 95% CI, -7,0 to 0,2). Большие кровотечения произошли у 36 пациентов (6,9%) в группе эдоксабана и у 21 пациента (4,0%) в группе Далтепарина (difference in risk, 2,9 percentage points; 95% CI, 0,1 to 5,6). Результаты представлены на *рисунке 2*.

За период наблюдения в группе эдоксабана умерло 206 человек (39,5%) и 192 пациента в группе Далтепарина (36,6%). Основная причина смерти – прогрессирование онкологического заболевания. По 6 пациентов в обеих группах умерли от ВТЭО или кровотечения. Основные причины смерти пациентов, включенных в исследование, представлены в *таблице 2*.

Произведен анализ подгрупп по первичной конечной точке и по повторным ВТЭО и большим кровотечениям в отдельности, который

**РИСУНОК 2 . Вторичные конечные точки. Повторные ВТЭО (панель А). Большие кровотечения (панель В). Кривые Kaplan-Meier [модифицировано из Raskob G.E., NEJM, Dec 12, 2017]**

**FIGURE 2. Secondary endpoints. Repeated VTECs (Panel A). Major bleedings (Panel B). Kaplan-Meier curves [modified from Raskob G.E., NEJM, Dec 12, 2017]**



**ТАБЛИЦА 2. Смертность пациентов за период наблюдения 3, 6 и 12 месяцев. Причины смерти в течение всего периода наблюдений [14]**  
**TABLE 2. Mortality of patients within 3, 6 and 12 months in the observation period. Causes of death during the entire observation period [14]**

	ЭДОКСАБАН N = 522	ДАЛТЕПАРИН N = 524
Смертность за период 3 месяца – кол-во (%)	80 (15,3)	71 (13,5)
Смертность за период 6 месяцев – кол-во (%)	140 (26,8)	127 (24,2)
Смертность за период 12 месяцев – кол-во (%)	206 (39,5)	192 (36,6)
Причины смерти		
Связанная с ВТЭО	6 (1,1)	4 (0,8)
Кровотечения	0	2 (0,4)
Связанная с онкозаболеванием	181 (34,7)	172 (32,8)
Сердечно-сосудистые заболевания	8 (1,5)	3 (0,6)
Другие причины	11 (2,1)	11 (2,1)

не показал статистически достоверных различий в подгруппах, за исключением подгруппы пациентов с опухолями желудочно-кишечного тракта, в которой был выше риск кровотечений на терапии эдоксабаном ( $P = 0,02$ ).

Из наиболее частых нежелательных явлений регистрировались случаи прогрессирования онкологического заболевания и пневмонии. Количество нежелательных явлений между группами достоверно не различалось (табл. 3).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, после анализа результатов исследования авторы отмечают, что у пациентов с активным онкологическим процессом и развитием ВТЭО, исходя из частоты развития суммарной конечной точки, терапия эдоксабаном была не хуже терапии Далтепарином. На терапии эдоксабаном была отмечена тенденция к снижению количества повторных ВТЭО-событий ( $P = 0,09$ ). Количество кровотечений на терапии эдоксабаном было выше ( $P = 0,04$ ) преимущественно за счет желудочно-кишечных кровотечений у пациентов с опухолями желудочно-кишечного тракта. Количество больших

кровотечений (приведших к нарушению гемодинамики, внутричерепных кровотечений и приведших к смерти) в обеих группах достоверно не различалось.

Авторы указывают на ряд ограничений в своем исследовании: во-первых, исследование было открытым, не плацебо-контролируемым. Во-вторых, было получено меньшее количество конечных точек, чем ожидалось. В-третьих, медиана продолжительности терапии Далтепарином была меньше, чем на эдоксабане, с чем, возможно, связана разница в эффективности лечения (табл. 4). Это различие было связано с неудобством использования инъекционной формы Далтепарина (одно из основных ограничений длительного использования терапии НМГ, что и послужило основной причиной поиска альтернативного лечения ВТЭО).

Наконец, в исследование был включен широкий спектр пациентов с различной локализацией опухолевого процесса, которые получали разные схемы химиотерапии. Однако связать развитие конечных точек с конкретным типом опухоли или конкретным химиопрепаратом не представлялось возможным

**ТАБЛИЦА 3. Конечные точки. Анализ в подгруппах [14]**  
**TABLE 3. Endpoints. Analysis in subgroups [14]**

КОНЕЧНЫЕ ТОЧКИ	ЭДОКСАБАН N = 522	ДАЛТЕПАРИН N = 524
Первичная: повторное ВТЭО или большое кровотечение – N (%)	67 (12,8)	71 (13,5)
Повторные ВТЭО	34 (6,5)	54 (10,3)
Смертельные ТЭЛА	0	0
Смерть, возможно, вследствие ТЭЛА	3 (0,6)	3 (0,6)
Несмертельные ТЭЛА с и без ТГВ	18 (3,4)	21 (4,0)
Только ТГВ	13 (2,5)	30 (5,7)
Симптоматические несмертельные ВТЭО	22 (4,2)	40 (7,6)
Случайно выявленные ВТЭО	9 (1,7)	11 (2,1)
Большие кровотечения	33 (6,3)	17 (3,2)
Смертельные	0	2 (0,4)
Внутричерепные	2 (0,4)	4 (0,8)
Из желудочно-кишечного тракта	20 (3,8)*	6 (1,1)
Из верхних отделов	17 (3,3)	3 (0,6)
Из нижних отделов	3 (0,6)	3 (0,6)
Из урогенитального тракта	5 (1,0)	0
Другие	6 (1,1)	7 (1,3)
Количество кровотечений по классификации, кол-во (% от пациентов с большими кровотечениями)		
1	0	0
2	21/33 (63,6)	5/17 (29,4)
3	12/33 (36,4)	11/17 (64,7)
4	0	1/17 (5,9)

\*P = 0,02

из-за небольшой выборки пациентов с конкретной онкопатологией.

HOKUSAI VTE Cancer – это первое крупное рандомизированное завершённое исследование, в котором оценивалась эффективность и безопасность ППАКГ и НМГ у онкологических пациентов для лечения ВТЭО. В литературе появились первые данные пилотного исследования Select – D [15], в котором оценивалась эффективность и безопасность ривароксабана

и Далтепарина у той же категории пациентов. Результаты этого исследования аналогичны результатам HOKUSAI VTE Cancer. Исследование с апиксабаном ADAM [16] также находится в стадии завершения. Таким образом, появляются первые результаты прямого сравнения ППАКГ и НМГ, которые позволяют предполагать, что ППАКГ смогут стать альтернативой стандартной терапии НМГ для лечения ВТЭО у онкологических пациентов.

**ТАБЛИЦА 4. Продолжительность лечения [14]**  
**TABLE 4. Duration of treatment [14]**

ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ	ЭДОКСАБАН N = 522	ДАЛТЕПАРИН N = 524
Продолжительность лечения – среднее значение дней (диапазон)	211 (76-357)*	184 (85-341)
< 3 месяцев – кол-во (%)	139 (26,6)	137 (26,1)
От 3 до 6 месяцев – кол-во (%)	80 (15,3)	102 (19,5)
>6 месяцев – кол-во (%)	303 (58,0)	285 (54,4)
12 месяцев	200 (38,3)	154 (29,4)

\*P = 0,0143.

В настоящее время эдоксабан и ривароксабан являются единственными препаратами, которые были сопоставлены с НМГ для лечения рак-индуцированных ВТЭО. На основании результатов исследования Select – D и HOKUSAI VTE Cancer в 2018 г. появились рекомендации относительно использования ППАКГ для лечения ВТЭО у онкологических пациентов. Предлагается использование этих препаратов для лечения острых рак-индуцированных тромбозов у пациентов с низким риском кровотечения, если нет взаимодействия с противоопухолевой терапией. Окончательная рекомендация

по лечению должна быть сделана после совместного принятия решения с пациентом, ориентируя его относительно возможного снижения риска рецидива ВТЭО на фоне терапии ППАКГ, но более высоких показателей кровотечения.

Для пациентов с рак-индуцированным тромбозом и высоким риском кровотечения, в том числе у пациентов с опухолями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), раком мочевого пузыря, при наличии нефростомы или пациентов с заболеваниями ЖКТ (язвенная болезнь, эрозивный гастрит, эзофагит, колит), для лечения ВТЭО рекомендовано использование НМГ [17].

#### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Levitan N., Dowlati A., Remick S.C., et al. Rates of initial and recurrent thromboembolic disease among patients with malignancy versus those without malignancy. Risk analysis using Medicare claims data. *Medicine (Baltimore)*. 1999; 78: 285–91.
- Farge D., Khorana A.I. et al. International clinical practice guidelines in the treatment and prophylaxis VTE in patients with cancer. *Lancet Oncol*. 2016; 17: e452–66.
- Schulman S., Kearon C., Kakkar A.K., et al. Dabigatran versus warfarin in the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2009; 361: 2342–52.
- Schulman S., Kakkar A.K., Goldhaber S.Z., et al. Treatment of acute venous thromboembolism with dabigatran or warfarin and pooled analysis. *Circulation*. 2014; 129: 764–72.
- Bauersachs R., Berkowitz S.D., Brenner B., et al. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. *N. Engl.J. Med*. 2010; 363: 2499–510.
- Buller H.R., Prins M.H., Lensin A.W., et al. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. *N. Engl.J. Med*. 2012; 366:1287–97.
- Prins M.H., Lensing A.W., Bauersachs R., et al. Oral rivaroxaban versus standard therapy for the treatment of symptomatic venous thromboembolism: a pooled analysis of the EINSTEIN-DVT and PE randomized studies. *Thromb. J*. 2013; 11: 21.
- Agnelli G., Buller H.R., Cohen A., et al. Oral apixaban for the treatment of acute venous thromboembolism. *N. Engl.J. Med*. 2013; 369: 799–808.

9. Agnelli G., Buller H.R., Cohen A., et al. Oral apixaban for the treatment of venous thromboembolism in cancer patients: results from the AMPLIFY trial. *J. Thromb. Haemost.* 2015; 13: 2187–91.
10. Buller H.R., Decousus H., Grosso M.A., et al. Edoxaban versus warfarin for the treatment of symptomatic venous thromboembolism. *N. Engl. J. Med.* 2013; 369: 1406–15.
11. Schulman S., Goldhaber S.Z., Kearon C., Kakkar A.K., Schellong S., Eriksson H., Hantel S., Feuring M., Kreuzer J. Treatment with dabigatran or warfarin in patients with venous thromboembolism and cancer. *Thromb. Haemost.* 2015; 114: 150–157.
12. Raskob G.E., van Es N., Segers A. et al. Edoxaban for venous thromboembolism in patients with cancer: results from a non-inferiority subgroup analysis of the Hokusai-VTE randomised, double-blind, double-dummy trial. *Lancet Haematol.* 2016; 3: e379 – e387.
13. Vedovati M.C., et al. Direct oral anticoagulants in patients with VTE and cancer: a systematic review and meta-analysis. *Chest.* 2015; 147: 475–483.
14. Raskob G.E., van Es N., et al. Edoxaban for the treatment of cancer-associated venous thromboembolism. *NEJM.* 2017 Dec 12.
15. Young A., et al. Anticoagulation Therapy in Selected Cancer Patients at Risk of Recurrence of Venous Thromboembolism: Results of the Select-D Pilot Trial. *ASH.* 2017; Abstract 625.
16. McBane R. II, et al. Apixaban and dalteparin in active malignancy associated venous Thromboembolism. The ADAM VTE Trial. *Thromb. Haemost.* 2017; 117. <https://doi.org/10.1160/TH17-03-0193>.
17. Khorana A.A. Role of direct oral anticoagulants in treatment of cancer-associated venous thromboembolism: guidance the SSC of the ISTH. *Journal of Thrombosis and Haemostasis.* 2018; 16: 1–4.

Поступила/Received 22.03.2018



## АМБУЛАТОРНАЯ ХИРУРГИЯ

СТАЦИОНАРОЗАМЕЩАЮЩИЕ ТЕХНОЛОГИИ

ИНФОРМАЦИОННОЕ  
И НАУЧНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ИЗДАНИЕ  
ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ, РАБОТАЮЩИХ  
В СЕКТОРЕ АМБУЛАТОРНЫХ МЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ



- Определение стандартов оказания специализированной и квалифицированной хирургической помощи в амбулаторно-поликлинических условиях.
- Освещение вопросов анестезиологического пособия при выполнении оперативных вмешательств в условиях дневных (однодневных) хирургических стационаров.
- Рассматриваются проблемы лицензирования и аккредитации хирургических подразделений и формирований амбулаторно-поликлинического звена.
- Вопросы интеграции медицинских вузов и НИИ и практического здравоохранения, в том числе с целью подготовки кадров для центров амбулаторной и специализированной хирургии.

Журнал отличает четкая практическая направленность и наглядность в описании новых (рациональных) методик лечения

Реклама

🔍 [www.a-surgeon.ru](http://www.a-surgeon.ru) • АРХИВ ВЫПУСКОВ



РЕМЕДИУМ  
ИЗДАТЕЛЬСТВО

105082, Москва, ул. Бакунинская, 71, стр. 10.  
Тел.: 8 495 780 3425, факс: 8 495 780 3426,  
[yulia\\_ch@remedium.ru](mailto:yulia_ch@remedium.ru)