

LIETUVOS SVEIKATOS MOKSLŲ UNIVERSITETAS

PATVIRTINTA
Kauno medicinos universiteto
Senato
2004 m. gruodžio 17 d.
Nutarimu Nr. 3-11

ATNAUJINTA
2023 m. spalio 13 d.

ARTERINIŲ IR VENINIŲ TROMBOZIŲ ETIOPATOGENEZĖS, EIGOS, DIAGNOSTIKOS, GYDYSMO IR PROFILAKTIKOS YPATUMAI

DOKTORANTŪROS STUDIJŲ DALYKO PROGRAMA

Dalyko programos koordinatorius:

LSMU MA Vidaus ligų klinika, prof. habil. dr. Albinas Naudžiūnas
padalinio pavadinimas, vadovo pareigos, pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė

parašas

Padaliniai, dalyvaujantys dalyko programoje:

1. LSMU MA Vidaus ligų klinika, prof. habil. dr. Albinas Naudžiūnas
padalinio pavadinimas, vadovo pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė
2. LSMU MA Onkologijos institutas, prof. dr. Elona Juozaitytė
padalinio pavadinimas, vadovo pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė
3. LSMU MA Fiziologijos ir farmakologijos institutas, prof. dr. Edgaras Stankevičius
padalinio pavadinimas, vadovo pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė

parašas

parašas

parašas

Kaunas, 2023

Dalyko programos duomenys

Mokslų sritis	Medicinos ir sveikatos mokslai
Mokslo kryptis (kodas)	Medicina – M 001
Dalyko pavadinimas	Arterinių ir veninių trombozių etiopatogenezės, eigos, diagnostikos, gydymo ir profilaktikos ypatumai
Programos kodas	MF/VIL/D-22
Programos apimtis	160 val. (6 ECTS)
Paskaitos	40 val.
Seminarai	40 val.
Savarankiškas darbas	80 val.

Dalyko programos rengimo grupė

Eil. Nr.	Pedagoginis vardas, vardas, pavardė	Pareigos	Telefonas (darbo)	Elektroninio pašto adresas
1	Prof. habil. dr. Albinas Naudžiūnas	LSMU MA Vidaus ligų klinikos vadovas	837 306092	albinas.naudziunas @lsmu.lt
2	Doc. dr. Rolandas Gerbutavičius	LSMU MA Onkologijos institutas, Onkologijos ir hematologijos klinika, docentas	837 326779	rolandas.gerbutavicius @lsmu.lt
3	Prof. dr. Edgaras Stankevičius	Fiziologijos ir farmakologijos instituto vadovas	837 327257	edgaras.stankevicius @lsmu.lt

Dalyko programos aprašas:

1. Dalyko programos poreikis

Arterinės trombozės (aterotrombozės) – pagrindinė mirties priežastis pasaulyje ir Pasaulio sveikatos organizacijos duomenimis sudaro apie 32 proc. tarp visų mirties priežasčių, kasmet nuo šios patologijos miršta apie 17,9 mln. žmonių (Jianlin Fanas ir Teruo Watanabe, 2022). Aterotrombozė pažeidžia širdies, smegenų, pasaito, inkstų ir periferines galūnių (dažniausiai kojų) arterijas. Arterinių trombozių klinikinės išraiškos:

- 1) ūminiai koronariniai sindromai (miokardo infarktas, nestabili ir stabili krūtinės angina);
- 2) išeminis insultas ir praeinantys smegenų išemijos priepuoliai;
- 3) periferinė arterijų liga („protarpinis šlubčiojimas“);
- 4) inkstinių arterijų trombozė ir pasaitinių arterijų trombozė.

Esminį vaidmenį aterotrombozės formavimesi vaidina aterosklerozė ir trombocitų agregacija. Trombocitų agregacijos mažinimas tampa pagrindiniu uždaviniu išeminii aterotrombozės komplikacijų gydyme.

Giliujų venų trombozė (GVT) – dažniausia grėsminges komplikacijos – plaučių embolių (PE) – priežastis. Apie 90 proc. visų PE atvejų įvyksta dėl GVT (Jun Sung Lee ir kt., 2016). Europos Sajungos šalyse ir Jungtinėse Amerikos Valstijose PE nustatoma 60 – 120 atvejų 100 tūkst.

gyventojų, hospitalinis mirštamumas siekia 14 proc., o 90 – ies dienų mirštamumas – 20 proc. (Yonathan Freundas, Fleur Cohen-Aubartas, Benas Bloomas, 2022). Higienos instituto duomenimis Lietuvoje hospitalinis mirštamumas dėl PE 2022 m. buvo 16,4 proc. Giliujų venų trombozės išsivystymui neabejotiną reikšmę turi tiek pirminės (paveldimos), tiek antrinės (įgytos) trombofilijos, t. y. būklės, lemiančios padidėjusį polinkį veninėms trombozėms. Trombozės procesas labai svarbus potromboembolinės plautinės hipertenzijos vystymesi.

Ši doktorantūros programa leistų studijuojantiems kompleksiniu ir daugiasisteminiu požiūriu vertinti dažniausiai pasitaikančią klinikinę patologiją – arterines ir venines trombozes.

Iš šiou metu LSMU Mokslo centrui pateiktų daugiau nei 110 – ies doktorantūros studijų programų analogiškos programos nėra.

Ši programa turi sąsajų su Vidaus ligų ir Onkologijos instituto pateiktomis programomis “Giliujų venų trombozės, plaučių embolijos ir plautinės hipertenzijos etiopatogenezė, diagnostika, gydymas ir profilaktika” ir „Trombofilijos ir hemoraginės diatezės“. Ši programa yra platesnė, ji apima ne tik venines, bet ir arterines trombozes. Programą rengiamasi dėstyti Vidaus ligų klinikoje, Onkologijos institute ir Fiziologijos ir farmakologijos institute.

2. Dalyko programos tikslai

- 1) Išnagrinėti aterotrombozės šiuolaikinę etiopatogenezę, klinikinės bei laboratorinės diagnostikos metodus bei korekcijos būdus.
- 2) Ugdyti kompleksinį jaunujų mokslininkų požiūrį į aterotrombozę kaip globalinę patologiją.
- 3) Išnagrinėti veninių trombozių etiopatogenesės, diagnostikos, gydymo bei profilaktikos ypatumus.

3. Dalyko programos sandara, turinys ir studijų metodai

Programą sudaro 160 val. Iš jų 40 val. – paskaitos, 40 val. – seminarai, 80 val. – savarankiškas darbas.

4. Dėstytojai

Dėstytojų sąrašas pateiktas 2 priede.

5. Metodinis dalyko programos aprūpinimas

Rekomenduojamos literatūros sąrašas pateiktas 1 priede.

Ivertinimas

Suminis balas: Doktorantūros studijų programa baigiamas egzaminu. Galutinis studijų programos įvertis susideda iš auditorinio darbo studijų metu (40 proc.), savarankiško darbo studijų metu (20 proc.) ir baigiamojo teorinio ir praktinio egzamino (40 proc.).

TEORINĖ DALIS

Eil. Nr.	Paskaitos pavadinimas	Trukmė	Dėstytojas
1.	Įvadinė paskaita: arterinės ir veninės trombozės globalinė problema	2 val.	Prof. A. Naudžiūnas
2.	Aterosklerozės etiopatogenėzė	2 val.	Doc. L. Jankauskienė

3.	Veninių trombozių patogenėzė ir morfologija	2 val.	Doc. P. Leišytė
4.	Kraujo krešėjimo sistemos fiziologija ir patofiziologija	2 val.	Prof. E. Stankevičius
5.	Kraujo krešėjimo sistemos laboratoriniai tyrimai	2 val.	Prof. E. Stankevičius
6.	Koaguliacijos sutrikimų klinikinės išraiškos	2 val.	Doc. R. Gerbutavičius
7.	Trombozės ir hemostazės problemos esant leukemijoms ir limfomoms	2 val.	Doc. R. Gerbutavičius
8.	Pirminė ir antrinė eritrocitozės	2 val.	Doc. R. Gerbutavičius
9.	Miokardo infarkto šiuolaikinės diagnostikos ypatumai	2 val.	Doc. L. Jankauskienė
10.	Ūminių koronarinių sindromų šiuolaikinė klinikinė diagnostika	2 val.	Doc. D. E. Rekienė
11.	Periferinių arterijų ligos šiuolaikinė klinikinė diagnostika	2 val.	Lekt. dr. A. Ališauskas
12.	Miokardo infarkto antitrombozinis gydymas	2 val.	Prof. A. Naudžiūnas
13.	Ūminių koronarinių sindromų antitrombozinis gydymas	2 val.	Prof. E. Kalinauskienė
14.	Periferinių arterijų ligos antitrombozinis gydymas	2 val.	Prof. A. Naudžiūnas
15.	Arterinių trombozių profilaktika	2 val.	Prof. A. Naudžiūnas
16.	Netiesioginių antikoagulantų vartojimo ypatumai klinikinėje praktikoje	2 val.	Lekt. dr. A. Ališauskas
17.	Tiesioginių antikoagulantų vartojimo ypatumai klinikinėje praktikoje	2 val.	Prof. S. Sadauskas
18.	Trombocitų agregacijų mažinančių vaistų vartojimo ypatumai	2 val.	Prof. A. Unikauskas
19.	Antikoagulantų vartojimo komplikacijos ir jų gydymas	2 val.	Prof. A. Naudžiūnas
20.	Gilių venų trombozės šiuolaikinės diagnostikos ypatumai	2 val.	Prof. A. Naudžiūnas

TEORINĖ – PRAKTINĖ DALIS

Eil. Nr.	Seminaro temos pavadinimas	Trukmė	Dėstytojas
1.	Gilių venų trombozės medikamentinis gydymas	2 val.	Prof. A. Naudžiūnas
2.	Potrombozinio sindromo diagnostika, gydymas ir profilaktika	2 val.	Prof. A. Naudžiūnas
3.	Plaučių embolijos etiopatogenezė, klinika ir diagnostika	4 val.	Prof. A. Naudžiūnas
4.	Plaučių embolijos gydymas	4 val.	Prof. A. Naudžiūnas
5.	Veninių trombozių profilaktika	4 val.	Prof. A. Naudžiūnas
6.	Venų sienelių tonusa veikiantys vaistai	2 val.	Prof. A. Naudžiūnas
7.	Naujieji antikoagulantai	2 val.	Prof. A. Naudžiūnas
8.	Proteino C ir S trūkumo klinikinės išraiškos ir diagnostika	2 val.	Doc. R. Gerbutavičius
9.	Antitrombino III trūkumas	2 val.	Prof. E. Stankevičius
10.	Atsparumas aktyviam balytmui C	3 val.	Prof. E. Stankevičius
11.	Pirminių trombofilijų laboratorinė diagnostika	4 val.	Prof. A. Unikauskas
12.	Trombofilijos ir nėštumas	2 val.	Prof. A. Naudžiūnas

13.	Plaučių arterijos hipertenzijos etiopatogenezė ir diagnostika	4 val.	Prof. S. Sadauskas
14.	Plaučių arterijos hipertenzijos gydymo ir profilaktikos ypatumai	3 val.	Prof. A. Naudžiūnas

SAVARANKIŠKAS DARBAS

Savarankiškam darbui skiriama 80 val. Savarankiško darbo metu doktorantai studijuoją literatūrą, nurodytą literatūros sąraše (60 val.), vizituoja ligonius, sergančius arterinėmis ir veninėmis trombozėmis (20 val.).

Rekomenduojama literatūra

1. Miliauskas S, Ereminienė E, Jankauskas A, Jurkevičius R, Jurkienė N, Macas A ir kt. Plaučių embolijos diagnostikos, gydymo ir profilaktikos rekomendacijos. Mokomoji knyga, Kaunas, 2015.
2. Fan J, Watanabe T. Atherosclerosis: Known and unknown. *Pathol Int.* 2022 Mar;72(3):151-160. doi: 10.1111/pin.13202. Epub 2022 Jan 25.
3. Kobiyama K, Ley K. Atherosclerosis. *Circ Res.* 2018 Oct 26;123(10):1118-1120.
4. Valanti EK, Dalakoura-Karagkouni K, Siasos G, Kardassis D, Eliopoulos AG, Sanoudou D. Advances in biological therapies for dyslipidemias and atherosclerosis. *Metabolism.* 2021 Mar;116:154461.
5. Criqui MH, Matsushita K, Aboyans V, Hess CN, Hicks CW, Kwan TW, et al. Lower Extremity Peripheral Artery Disease: Contemporary Epidemiology, Management Gaps, and Future Directions: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2021 Aug 31;144(9):e171-e191.
6. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries. *Eur Heart J.* 2018 Mar 1;39(9):763-816.
7. Byrne RA, Rossello X, Coughlan J, Barbato E, Berry C, Chieffo A et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes: Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC), European Heart Journal, Volume 44, Issue 38, 7 October 2023, 3720-3826.
8. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur J Prev Cardiol.* 2022 Feb 19;29(1):5-115.
9. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2020 Jan 14;41(3):407-477.
10. Authors/Task Force Members; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG); ESC National Cardiac Societies. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Atherosclerosis.* 2019 Nov;290:140-205.
11. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J.* 2019 Jan 7;40(2):87-165.
12. Capodanno D, Alfonso F, Levine GN, Valgimigli M, Angiolillo DJ. ACC/AHA Versus ESC Guidelines on Dual Antiplatelet Therapy: JACC Guideline Comparison. *J Am Coll Cardiol.* 2018 Dec 11;72(23 Pt A):2915-2931.
13. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS): The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Respir J.* 2019 Oct 9;54(3):1901647.
14. Campello E, Spiezio L, Adamo A, Simioni P. Thrombophilia, risk factors and prevention. *Expert Rev Hematol.* 2019 Mar;12(3):147-158.
15. Middeldorp S, Nieuwlaat R, Baumann Kreuziger L, Coppens M, Houghton DE, James AH et al. American Society of Hematology 2023 Guidelines for Management of Venous

- Thromboembolism: Thrombophilia Testing. Blood Adv. 2023 May 17:bloodadvances.2023010177.
16. Darlow J, Mould H. Thrombophilia testing in the era of direct oral anticoagulants. Clin Med (Lond). 2021 Sep;21(5):e487-e491.
 17. Tumian NR, Hunt BJ. Clinical Management of Thrombotic Antiphospholipid Syndrome. J Clin Med. 2022 Jan 29;11(3):735.
 18. Stern RM, Al-Samkari H, Connors JM. Thrombophilia evaluation in pulmonary embolism. Curr Opin Cardiol. 2019 Nov;34(6):603-609.
 19. Darzi AJ, Karam SG, Charide R, Etxeandia-Ikobaltzeta I, Cushman M, Gould MK et al. Prognostic factors for VTE and bleeding in hospitalized medical patients: a systematic review and meta-analysis. Blood. 2020 May 14;135(20):1788-1810.
 20. Middeldorp S, Naue C, Köhler C. Thrombophilia, Thrombosis and Thromboprophylaxis in Pregnancy: For What and in Whom? Hamostaseologie. 2022 Feb;42(1):54-64.
 21. Trasca LF, Patrascu N, Bruja R, Munteanu O, Cirstoiu M, Vinereanu D. Therapeutic Implications of Inherited Thrombophilia in Pregnancy. Am J Ther. 2019 May/Jun;26(3):e364-e374.
 22. Croles FN, Nasserinejad K, Duvekot JJ, Kruip MJ, Meijer K, Leebeek FW. Pregnancy, thrombophilia, and the risk of a first venous thrombosis: systematic review and bayesian meta-analysis. BMJ. 2017 Oct 26;359:j4452.
 23. Liu X, Chen Y, Ye C, Xing D, Wu R, Li F et al. Hereditary thrombophilia and recurrent pregnancy loss: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod. 2021 Apr 20;36(5):1213-1229.
 24. Choi YJ, Shin S. Aspirin Prophylaxis During Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. Am J Prev Med. 2021 Jul;61(1):e31-e45.
 25. Middleton P, Shepherd E, Gomersall JC. Venous thromboembolism prophylaxis for women at risk during pregnancy and the early postnatal period. Cochrane Database Syst Rev. 2021 Mar 29;3(3):CD001689.
 26. Chiasakul T, De Jesus E, Tong J, Chen Y, Crowther M, Garcia D et al. Inherited Thrombophilia and the Risk of Arterial Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Am Heart Assoc. 2019 Oct;8(19):e012877.
 27. Khairani CD, Bejjani A, Piazza G, Jimenez D, Monreal M, Chatterjee S et al. Direct Oral Anticoagulants vs Vitamin K Antagonists in Patients With Antiphospholipid Syndromes: Meta-Analysis of Randomized Trials. J Am Coll Cardiol. 2023 Jan 3;81(1):16-30.
 28. Marcucci M, Etxeandia-Ikobaltzeta I, Yang S, Germini F, Gupta S, Agarwal A et al. Benefits and harms of direct oral anticoagulation and low molecular weight heparin for thromboprophylaxis in patients undergoing non-cardiac surgery: systematic review and network meta-analysis of randomised trials. BMJ. 2022 Mar 9;376:e066785.
 29. Wang X, Ouyang M, Yang J, Song L, Yang M, Anderson CS. Anticoagulants for acute ischaemic stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2021 Oct 22;10(10):CD000024.
 30. Gómez-Outes A, Alcubilla P, Calvo-Rojas G, Terleira-Fernández AI, Suárez-Gea ML, Lecumberri R, Vargas-Castrillón E. Meta-Analysis of Reversal Agents for Severe Bleeding Associated With Direct Oral Anticoagulants. J Am Coll Cardiol. 2021 Jun 22;77(24):2987-3001.
 31. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliacca R, Berger RMF, Brida M et al. ESC/ERS Scientific Document Group. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Eur Heart J. 2022 Oct 11;43(38):3618-3731.
 32. Ortel TL, Neumann I, Ageno W, Beyth R, Clark NP, Cuker A et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. Blood Adv. 2020 Oct 13;4(19):4693-4738.

33. Stevens SM, Woller SC, Kreuziger LB, Bounameaux H, Doerschug K, Geersing GJ et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: Second Update of the CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest.* 2021 Dec;160(6):e545-e608.
34. Bønløkke ST, Ommen HB, Hvas AM. Altered Fibrinolysis in Hematological Malignancies. *Semin Thromb Hemost.* 2021 Jul;47(5):569-580.
35. Carobbio A, Ferrari A, Masciulli A, Ghirardi A, Barosi G, Barbui T. Leukocytosis and thrombosis in essential thrombocythemia and polycythemia vera: a systematic review and meta-analysis. *Blood Adv.* 2019 Jun 11;3(11):1729-1737.
36. Zhang X, Yang X, Jiao H, Liu X. Coagulopathy in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Aging (Albany NY).* 2020 Nov 24;12(24):24535-24551.
37. Suh YJ, Hong H, Ohana M, Bompard F, Revel MP, Valle C et al. Pulmonary Embolism and Deep Vein Thrombosis in COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Radiology.* 2021 Feb;298(2):E70-E80.
38. Badireddy M, Mudipalli VR. Deep Venous Thrombosis Prophylaxis. 2023 May 7. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan.
39. Chopard R, Albertsen IE, Piazza G. Diagnosis and Treatment of Lower Extremity Venous Thromboembolism: A Review. *JAMA.* 2020 Nov 3;324(17):1765-1776.
40. Kitchens CS, Kessler CM, Konkle BA, Garcia DA. Consultative Hemostasis and Thrombosis. Fourth ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2018.
41. Asmis L, Hellstern P. Thrombophilia Testing - a Systematic Review. *Clin Lab.* 2023 Apr 1;69(4).
42. Cuker A, Burnett A, Triller D, Crowther M, Ansell J, Van Cott E et al. Reversal of direct oral anticoagulants: Guidance from the Anticoagulation Forum. *Am J Hematol.* 2019 Jun;94(6):697-709.
43. Broderick C, Watson L, Armon MP. Thrombolytic strategies versus standard anticoagulation for acute deep vein thrombosis of the lower limb. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021 Jan 19;1(1):CD002783.
44. Jasionowska S, Turner BRH, Machin M, Onida S, Gwozdz AM, Shalhoub J, Davies AH. Systematic review of exercise therapy in the management of post-thrombotic syndrome. *Phlebology.* 2022 Dec;37(10):695-700.
45. Mangwani J, Roberts V, Shannak O, Divall P, Srinivasan A, Dias J. Epidemiology and Diagnosis of Post-Thrombotic Syndrome: Qualitative Synthesis with a Systematic Review. *J Clin Med.* 2023 Sep 11;12(18):5896.
46. Gehlen R, Vandevelde A, de Laat B, Devreese KMJ. Application of the thrombin generation assay in patients with antiphospholipid syndrome: A systematic review of the literature. *Front Cardiovasc Med.* 2023 Mar 28;10:1075121.
47. Bravo-Pérez C, Vicente V, Corral J. Management of antithrombin deficiency: an update for clinicians. *Expert Rev Hematol.* 2019 Jun;12(6):397-405.
48. Senst B, Tadi P, Basit H, Jan A. Hypercoagulability. 2022 Sep 26. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan.
49. Willems LH, Maas DPMSM, Kramers K, Reijnen MMPJ, Riksen NP, Ten Cate H et al. Antithrombotic Therapy for Symptomatic Peripheral Arterial Disease: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Drugs.* 2022 Aug;82(12):1287-1302.
50. Debasu Z, Kedir HM, Tadesse TA. Comparison of Aspirin and Rivaroxaban Plus Aspirin in the Management of Stable Coronary Artery Disease or Peripheral Artery Disease: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Int J Gen Med.* 2022 Sep 12;15:7201-7208.
51. Merashli M, Bucci T, Pastori D, Pignatelli P, Marottoli V, Arcaro A et al. Antiphospholipid antibodies and lower extremity peripheral artery disease: A systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum.* 2020 Dec;50(6):1291-1298.

52. Song P, Rudan D, Zhu Y, Fowkes FJI, Rahimi K, Fowkes FGR, Rudan I. Global, regional, and national prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2015: an updated systematic review and analysis. *Lancet Glob Health.* 2019 Aug;7(8):e1020-e1030.
53. Elsebaie MAT, van Es N, Langston A, Büller HR, Gaddh M. Direct oral anticoagulants in patients with venous thromboembolism and thrombophilia: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost.* 2019 Apr;17(4):645-656.
54. Katzung BG, Aminoff MJ, Basbaum AI, Beauduy CE, Benowitz NL, Biaggioni I et al. Basic & Clinical Pharmacology, 14e. McGraw Hill; 2017.
55. Jameson J, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J et al. Harrison's Principles of Internal Medicine, 20e. McGraw Hill; 2018.
56. Alastair IJ, Dover AR, Fairhurst K. Macleod's Clinical Examination, 14th Edition, Elsevier Inc., Amsterdam; 2018.
57. Barrett KE, Barman SM, Brooks HL, Yuan JJ. Ganong's Review of Medical Physiology, 26e. McGraw Hill; 2019.
58. Eck RJ, Elling T, Sutton AJ, Wetterslev J, Gluud C, van der Horst ICC et al. Anticoagulants for thrombosis prophylaxis in acutely ill patients admitted to hospital: systematic review and network meta-analysis. *BMJ.* 2022 Jul 4;378:e070022.
59. Radadiya D, Devani K, Brahmbhatt B, Reddy C. Major gastrointestinal bleeding risk with direct oral anticoagulants: Does type and dose matter? - A systematic review and network meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2021 Dec 1;33(1S Suppl 1):e50-e58.
60. Mainbourg S, Cucherat M, Provencher S, Bertoletti L, Nony P, Gueyffier F et al. Twice- or Once-Daily Dosing of Direct Oral Anticoagulants, a systematic review and meta-analysis. *Thromb Res.* 2021 Jan;197:24-32.

Numatomų dėstytojų sąrašas:

1. Dalyko programoje dėstysiantys profesoriai arba vyriausieji mokslo darbuotojai:
 1. Prof. habil. dr. Albinas Naudžiūnas
 2. Prof. dr. Alvydas Unikauskas
 3. Prof. dr. Edgaras Stankevičius
 4. Prof. dr. Eglė Kalinauskienė
 5. Prof. dr. S. Sadauskas
2. Dalyko programoje dėstysiantys docentai:
 1. Doc. dr. Daiva Emilija Rekienė
 2. Doc. dr. Laima Jankauskienė
 3. Doc. dr. Palmira Leišytė
 4. Doc. dr. Rolandas Gerbutavičius
3. Kiti dalyko programos dėstytojai:
 1. Lekt. dr. Andrius Ališauskas