

Особенности применения антитромботических средств при сердечно-сосудистых заболеваниях

 И.С. Явелов

*НИИ физико-химической медицины Министерства
здравоохранения и социального развития России*

В настоящее время в профилактике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний используются три группы антитромботических лекарственных средств – антиагреганты, антикоагулянты и фибринолитики.

Особенности различных антитромботических средств

Антиагреганты

Хотя угнетать функцию тромбоцитов способны многие препараты, доказанной клинической эффективностью обладают только **ацетилсалициловая кислота (АСК)**, производные тиенопиридина (клопидогрел и тиклопидин), дипиридамол пролонгированного действия и блокаторы тромбоцитарных гликопротеиновых рецепторов П₂/П₃а. Хотя имеются свидетельства неодинакового индивидуального ответа на отдельные препараты (различия в выраженности угнетения агрегации тромбоцитов *in vitro*), пока распространенность данного феномена, стандартизованные способы его выявления, клиническая значимость и возможности преодоления находятся в стадии изучения. В настоящее время антиагреганты рекомендуют принимать в стандартных дозах, которые в крупных клинических исследованиях оказывали положительное влияние на течение заболевания.

Чтобы уменьшить частоту осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта, АСК рекомендуется принимать в мини-

мальных эффективных дозах, которые при сердечно-сосудистых заболеваниях составляют 75–100 мг (максимум – 160 мг) 1 раз в сутки. Единственным исключением служит атеротромботический инсульт, где, как полагают, можно ограничиться суточной дозой 50 мг. Если необходимо более быстрое наступление эффекта, первая доза АСК должна быть более высокой – 160–325 мг (максимально – 500 мг), причем таблетку следует разжевать или принять растворенной в воде. **Лекарственные формы АСК, покрытые кишечнорастворимой оболочкой**, в меньшей степени способствуют повреждению слизистой оболочки желудка и поэтому при длительном применении могут быть предпочтительны (в России наиболее широко представлен и успешно применяется препарат **Тромбо АСС** фирмы Lannacher, Австрия).

Клопидогрел в качестве монотерапии может служить альтернативой АСК, если имеется непереносимость АСК или при ее использовании возникли серьезные побочные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта. Больным с высокой вероятностью тромбообразования в коронарных артериях (обострение коронарной болезни сердца, стентирование) приносит пользу одновременное применение АСК и клопидогрела. Для ускорения действия клопидогрела применяют более высокую начальную дозу препарата (300–600 мг), а стандартная поддерживающая доза состав-

ляет 75 мг 1 раз в сутки. Клопидогрел благодаря меньшей частоте серьезных осложнений и лучшей изученности в различных клинических ситуациях повсеместно вытеснил тиклопидин.

Область применения **дипиридамола замедленного высвобождения** в кардиологии ограничена — доказательная база существует только для вторичной профилактики некардиоэмболического инсульта или переходящего нарушения мозгового кровообращения.

Из **блокаторов тромбоцитарных гликопротеиновых рецепторов П₂/П₁** в РФ доступен только отечественный препарат монафрам (фрамон).

Антикоагулянты

В настоящее время применяются антикоагулянты прямого действия (нефракционированный гепарин, низкомолекулярные гепарины, фондапаринукс, бивалирудин) и непрямого действия (антагонисты витамина К).

Антикоагулянты прямого действия незаменимы в случаях, когда необходимо скорейшее наступление эффекта. Их недостаток — необходимость парентерального введения, что создает серьезные трудности при длительном лечении. Терапия **нефракционированным гепарином** (НФГ) в большинстве случаев предполагает внутривенную инфузию с индивидуальным подбором дозы по значениям **активированного частичного тромбопластинового времени** (АЧТВ). **Низкомолекулярные гепарины** (НМГ — далтепарин, надропарин, эноксапарин) вводят подкожно 1–2 раза в сутки, доза выбирается с учетом массы тела. Контроль их воздействия на систему свертывания крови обычно не требуется. **Фондапаринукс** вводится подкожно 1 раз в сутки в стандартной дозе без учета массы тела (кроме лечения венозного тромбоза и легочной эмболии). Прямой ингибитор тромбина бивалирудин в РФ не зарегистрирован.

Антикоагулянты непрямого действия выпускаются в таблетированной форме, однако их эффект проявляется и исчезает медленно, на протяжении нескольких суток. Из-за непредсказуемости индивидуального ответа бесконтрольное применение этих лекарственных средств неприемлемо. Подбор дозы осуществляют, ориентируясь на значения **международного нормализованного отношения** (МНО). Наиболее распространенным и изученным препаратом является **варфарин**. При его отсутствии желательно использовать другие производные кумарина (аценокумарол).

Фибринолитики

Фибринолитики (стрептокиназа, алтеплаза, тенектеплаза, рекомбинантная проурокиназа) различаются по продолжительности действия, фибриноспецифичности, профилю безопасности и особенностям сопутствующего антитромботического лечения.

Антитромботические средства при различных сердечно-сосудистых заболеваниях

Применение антитромботических средств при отдельных сердечно-сосудистых заболеваниях имеет многочисленные особенности и немаловажные детали, наиболее существенные из которых будут рассмотрены ниже.

Первичная профилактика осложнений атеросклероза

Для профилактики тромботических осложнений атеросклероза у больных без явного атеросклеротического заболевания средством выбора является АСК. Полагают, что применение АСК оправдано (ожидаемая польза превышает риск кровотечений) в случаях, когда расчетный риск сердечно-сосудистой смерти, инфаркта миокарда или инсульта в ближайший год составляет

не менее 1%, и несомненно показано при риске подобных событий $\geq 3\%$ в год.

Имеются убедительные факты в пользу применения антикоагулянтов непрямого действия (целевое МНО от 1,3 до 1,8) у больных с наиболее высоким риском коронарных осложнений.

Сочетание антитромботических препаратов в первичной профилактике либо не приносит пользы (добавление клопидогрела к АСК), либо сопровождается неприемлемо высокой частотой кровотечений (сочетание АСК и антикоагулянтов непрямого действия). Монотерапия клопидогрелом, а также другие антиагреганты в данной клинической ситуации достоверно не изучены.

Стабильная коронарная болезнь сердца

Препаратом выбора считается АСК, а при невозможности ее применения — клопидогрел.

Периферический атеросклероз

Препаратами выбора являются АСК или клопидогрел (по некоторым данным клопидогрел несколько эффективнее).

Стентирование коронарных артерий

Наиболее действенный способ профилактики тромбоза в месте установки стента в просвет коронарной артерии — **сочетание АСК и производных тиенопиридина**. Эти препараты следует назначить заранее, чтобы до начала процедуры их антитромботическое действие проявилось в максимальной степени.

АСК рекомендуют принять в нагрузочной дозе 300–500 мг как минимум за 2–3 ч (лучше — хотя бы за сутки) до процедуры. В последующем, по мнению экспертов Европейского кардиологического общества, можно ограничиться поддерживающей дозой 75–100 мг/сут. Эксперты из США рекомендуют в отсутствие высокого риска кровотечений использовать более высокие до-

зы АСК (162–325 мг/сут) в первый месяц после установки металлического стента без покрытия и 3–6 мес после установки стента, выделяющего антипролиферативные лекарства (сиролимус или паклитаксел). Из-за недостаточной изученности вопроса нельзя с определенностью сказать, какой из этих подходов предпочтительнее.

К АСК надо как можно раньше добавить **клопидогрел**. Нагрузочную дозу 300 мг рекомендуется принять как минимум за 6 ч (лучше — за 18 ч) до процедуры. Нагрузочная доза 600 мг может использоваться как минимум за 2 ч (но лучше — за 6 ч) до процедуры. Оптимальная величина нагрузочной дозы клопидогрела и время ее приема продолжают уточняться. После коронарного стентирования стандартная поддерживающая доза клопидогрела должна быть добавлена к АСК на достаточно длительный срок — как минимум на 2–4 нед (идеально — до 1 года) после установки металлического стента без покрытия и как минимум на 1 год после установки стента, выделяющего антипролиферативные лекарства (более продолжительное использование клопидогрела не изучено).

Данные о добавлении тиклопидина к АСК при коронарном стентировании ограничены — существует неясность относительно величины и сроков назначения нагрузочной дозы, изученная длительность применения тиклопидина в основном ограничивается 1 мес и случаями использования металлических стентов без покрытия.

Для уменьшения риска тромбообразования непосредственно во время процедуры вводят **высокие дозы НФГ**, а также блокаторы тромбоцитарных гликопротеиновых рецепторов IIb/IIIa. Выполнение стентирования возможно также на фоне продолжающегося лечения эноксапаринном или фондапаринуксом (однако в последнем случае надо дополнительно вводить НФГ).

Острый коронарный синдром

Антитромботические препараты — основа патогенетического лечения **острого коронарного синдрома (ОКС)**, который связан с разрывом атеросклеротической бляшки в коронарной артерии и следующим за этим тромбозом. Однако выбор препаратов для конкретного больного — непростая клиническая задача, требующая учета особенностей течения заболевания (риска ишемических осложнений) и опасности кровотечения (включая выделительную функцию почек), а также тактики в ранние сроки заболевания (только медикаментозное лечение или возможность инвазивных процедур).

Универсальным средством, показанным уже при первом подозрении на ОКС, является **АСК**. При непереносимости АСК рекомендуют монотерапию **клопидогрелом** (монотерапия тиклопидином — возможное средство вторичной профилактики у больных с нестабильной стенокардией).

Повысить эффективность лечения можно за счет **сочетания АСК и клопидогрела**. Величина нагрузочной дозы клопидогрела должна составлять 300 мг, кроме двух клинических ситуаций: при стойком подъеме сегмента ST на ЭКГ у больных старше 75 лет (в этом случае первая доза препарата составляет 75 мг, так как эффективность и безопасность более высоких нагрузочных доз не изучены) и если в ближайшие часы планируется выполнить коронарное стентирование (тогда целесообразно увеличение нагрузочной дозы до 600 мг). Кроме того, от раннего применения клопидогрела целесообразно воздержаться, если в ближайшие дни планируется операция коронарного шунтирования. Изученная длительность применения клопидогрела — до 4 нед при лечении инфаркта миокарда, в ранние сроки сопровождавшегося стойкими подъемами сегмента ST на ЭКГ, и до 1 года во всех остальных случаях.

Фибринолитики показаны больным со стойкой окклюзией коронарной артерии. Это больные с подъемами сегмента ST ($\geq 0,1$ мВ) как минимум в двух смежных отведениях ЭКГ длительностью более 20 мин или с остро возникшей блокадой левой ножки пучка Гиса при давности симптомов до 12 ч (иногда при сохранении показаний возможно введение фибринолитика вплоть до 24 ч от появления симптомов). Механическое восстановление проходимости коронарной артерии эффективнее, но если проведение процедуры сопряжено со слишком большой задержкой (более 90 мин после прибытия бригады неотложной помощи или самостоятельного обращения больного в стационар), следует ввести фибринолитик. Фибринолитики сочетаются с АСК, клопидогрелом и антикоагулянтами для парентерального введения.

Антикоагулянты для парентерального введения — обязательный компонент лечения ОКС, когда на ЭКГ нет стойких подъемов сегмента ST и есть свидетельства повышенного риска осложнений, связанных с прогрессированием тромбообразования в коронарных артериях (депрессии сегмента ST на ЭКГ, повышенный уровень сердечного тропонина в сыворотке и др.). Возможно применение внутривенной инфузии НФГ под контролем АЧТВ (цель — поддержание АЧТВ в 1,5–2,5 раза выше верхней границы нормы для данной лаборатории), НМГ (далтепарина, надропарина, эноксапарина) или фондапаринукса. При выборе конкретного препарата требуется учет клинических обстоятельств, в которых используются антикоагулянты, а также особенностей воздействия каждого из них (эти проблемы подробно обсуждаются в специализированных руководствах). Длительность лечения — до 1 нед.

При признаках стойкой окклюзии коронарной артерии, в случаях, когда применяется фибринолитическая терапия, используется 48-часовая инфузия НФГ с частым определением АЧТВ (цель — поддержание

АЧТВ в 1,5–2,0 раза выше верхней границы нормы для данной лаборатории). Однако исследования последних лет показали, что у больных без выраженного нарушения функции почек и высокого риска кровотечений эффективность лечения можно повысить за счет более длительного использования антикоагулянтов (подкожное введение эноксапарина или фондапаринукса на протяжении 1 нед). Аналогичный подход оправдан в случаях, когда не предпринимается восстановление проходимости коронарной артерии. Доказательства эффективности в этой ситуации получены для НМГ ревиварина (в РФ не зарегистрирован) и фондапаринукса. Если для восстановления проходимости коронарной артерии в ранние сроки заболевания используются механические методы (коронарная ангиопластика и/или стентирование), средство выбора – НФГ.

Атеротромботический ишемический инсульт и преходящее нарушение мозгового кровообращения

Приемлемые способы предупреждения повторного инсульта и других сердечно-сосудистых осложнений – АСК, сочетание АСК с дипиридамолом пролонгированного действия (в дозе 200 мг 2 раза в сутки), а также клопидогрел. **Сочетание АСК с дипиридамолом** пролонгированного действия эффективнее монотерапии АСК, но ряд больных отказывается от такого лечения из-за головной боли. **Клопидогрел** по эффективности как минимум не уступает АСК и (согласно результатам недавно опубликованного исследования PROFESS) аналогичен сочетанию АСК с дипиридамолом пролонгированного действия. Добавление АСК к клопидогрелу не дает прироста клинического эффекта, увеличивает частоту кровотечений и поэтому не рекомендуется для широкого применения (хотя дополнительные данные ожидаются в продолжающемся исследовании SPS3). Кроме

того, существуют свидетельства о пользе монотерапии тиклопидином.

Кардиоэмболический инсульт

Средство выбора для предотвращения повторного инсульта – антикоагулянты непрямого действия, которые по эффективности намного превосходят АСК.

Фибрилляция предсердий

Антитромботическое лечение применяется для профилактики кардиоэмболического инсульта и других артериальных тромбоэмболий. Выбор препарата зависит от наличия факторов риска и не зависит от формы фибрилляции предсердий (пароксизмальная, персистирующая или постоянная). У больных с невысоким риском считают достаточным применение АСК, в то время как при повышенной опасности тромбоэмболических осложнений неоспоримым преимуществом обладают **антикоагулянты непрямого действия** (целевое значение МНО – 2,0–3,0). Доказательства эффективности получены для дозы АСК 325 мг/сут, однако в последнее время она пересмотрена в сторону уменьшения – 81–325 мг/сут (табл. 1). Замена антикоагулянтов непрямого действия на сочетание АСК и клопидогрела снижает эффективность профилактики. В настоящее время заканчивается изучение целесообразности добавления клопидогрела к АСК в случаях, когда нет показаний к использованию антикоагулянтов непрямого действия или их нельзя назначить из-за противопоказаний.

У больных с пароксизмом фибрилляции предсердий при восстановлении синусового ритма и в ближайшие несколько недель повышен риск артериальных тромбоэмболий (прежде всего ишемического инсульта). Полагают, что при длительности пароксизма до 48 ч в большинстве случаев можно устранять аритмию без использования антитромботических препаратов. Однако если аритмия продолжается дольше 48 ч, ее

Таблица 1. Антитромботическая профилактика у больных с фибрилляцией предсердий

Степень риска тромботических осложнений	Метод профилактики
Нет факторов риска	АСК 81–325 мг 1 раз в сутки
1 фактор умеренного риска* тромботических осложнений	АСК 81–325 мг 1 раз в сутки или антикоагулянты непрямого действия, целевой уровень МНО 2,5 (2–3)
Любой фактор высокого риска** или более 1 фактора умеренного риска	Антикоагулянты непрямого действия, целевой уровень МНО 2,5 (2–3) или выше при механических протезах клапанов сердца

* Возраст ≥ 75 лет, артериальная гипертензия, сердечная недостаточность, фракция выброса левого желудочка $\leq 35\%$ или фракционное укорочение левого желудочка $< 25\%$, сахарный диабет; менее значимы женский пол, возраст 65–74 года, коронарная болезнь сердца, тиреотоксикоз.

** Инсульт, проходящее нарушение мозгового кровообращения или другие артериальные тромбозы в анамнезе, митральный стеноз, искусственные клапаны сердца.

длительность неясна или имеются серьезные факторы риска тромбозов, необходимы антикоагулянты. Их следует использовать как минимум за 3 нед до попыток восстановления синусового ритма и как минимум 4 нед после этого. Средством выбора являются **антикоагулянты непрямого действия** с поддержанием МНО от 2,0 до 3,0 (хотя можно обсуждать и лечебные дозы гепарина).

Тактика ведения подобных больных заметно упрощается, если есть возможность провести чреспищеводное ультразвуковое исследование сердца. Если не найдено признаков тромбоза в левом предсердии (включая ушко левого предсердия), попытки восстановления синусового ритма могут осуществляться на фоне внутривенного введения лечебных доз НФГ (АЧТВ поддерживают на уровне в 1,5–2,0 раза выше верхней границы нормы) или НМГ возможно. Однако в последующем всё равно показано достаточно длительное применение лечебных доз антикоагулянтов (методику перехода с парентеральных препаратов на таблетированные см. ниже). Если имеется тромбоз левого предсердия, минимальная длительность подготовки – 3 нед (или дольше, до исчезновения тромба).

Протезы клапанов сердца

Антитромботическое лечение применяется для профилактики кардиоэмболического инсульта и других артериальных тромбозов. Средство выбора – **антикоагулянты непрямого действия**, адекватной замены которым пока нет. Больным с механическими протезами клапанов сердца показано пожизненное применение

Таблица 2. Целевые значения МНО при использовании антикоагулянтов непрямого действия у больных с механическими протезами клапанов сердца (рекомендации Европейского кардиологического общества)

Тромбогенность протеза*	Факторы риска тромботических осложнений**	
	нет	есть
Низкая	2,5	3,0
Умеренная	3,0	3,5
Высокая	3,5	4,0

* Низкая тромбогенность: протез Caromedics в аортальной позиции, протезы Medtronic Hall, St. Jude Medical; умеренная тромбогенность: протез Bjork–Shiley и другие двусторчатые протезы; высокая тромбогенность: протезы Lillehei–Kaster, Omniscience, Starr–Edwards.

** Факторы риска тромбозов: митральная, трикуспидальная или легочная позиция протеза, предшествующие тромбозы, фибрилляция предсердий, диаметр левого предсердия > 5 см, спонтанное контрастирование в левом предсердии при ультразвуковом исследовании, любой митральный стеноз, фракция выброса левого желудочка $< 35\%$, гиперкоагуляция.

препаратов этой группы. Целевой уровень МНО зависит от тромбогенности протеза и наличия других факторов риска артериальных тромбоемболий (табл. 2).

Временной заменой антикоагулянтам непрямого действия (например, перед операцией с высоким риском кровотечения, в отдельные сроки беременности) может служить лечебная доза НФГ (со строгим поддержанием АЧТВ на уровне в 1,5–2,5 раза выше верхней границы нормы). Обсуждается также возможность использовать более удобные НМГ, однако опасаются их недостаточной эффективности, особенно у больных с высоким риском тромботических осложнений (при такой терапии у беременных описаны случаи тромбоза клапана сердца).

Тромбоз глубоких вен нижних конечностей и тромбоемболия легочной артерии

Многие больные, госпитализированные с нехирургическими заболеваниями, имеют факторы риска венозного тромбоза и **тромбоемболии легочной артерии (ТЭЛА)**, поэтому таким пациентам показана профилактика этих осложнений. В настоящее время хорошо доказана польза парентерального введения **антикоагулянтов прямого действия** (профилактических доз НФГ, НМГ, фондапаринукса). Если антикоагулянты противопоказаны, следует прибегнуть к механическим способам профилактики (эластическое бинтование нижних конечностей, перемежающаяся пневматическая компрессия). АСК тоже, по-видимому, может приносить некоторую пользу, однако ее эффективность недостаточно хорошо документирована и значительно уступает положительному воздействию антикоагулянтов, поэтому АСК не должна использоваться в качестве единственного способа профилактики венозного тромбоза и ТЭЛА.

Изученная длительность профилактики венозного тромбоза и ТЭЛА у госпитализированных больных с нехирургическими

заболеваниями составляет от 1 до 2 нед. Вместе с тем недавно появившиеся данные свидетельствуют, что у больных с надолго ограниченной подвижностью есть польза от продления введения НМГ (эноксапарина в дозе 40 мг 1 раз в сутки) вплоть до 1,5 мес. Хотя при этом возрастает и частота кровотечений, такая терапия представляется приемлемой, по крайней мере для больных без высокого риска геморрагических осложнений.

Средство выбора для раннего **лечения венозного тромбоза и ТЭЛА** — антикоагулянты прямого действия (внутривенная инфузия лечебной дозы НФГ, которую подбирают под контролем АЧТВ, лечебные дозы НМГ, а также фондапаринукс). При использовании НФГ особенно важно, чтобы доза препарата была достаточно высокой, поскольку в ранние сроки заболевания в крови повышено содержание белков, нейтрализующих препарат. Так, в начале лечения применяются максимальные начальные дозы, а затем стремятся поддерживать АЧТВ как минимум в 1,5–2,5 раза выше верхней границы нормы (есть точка зрения, что для современных реактивов и оборудования целевое удлинение АЧТВ должно составлять от 2,0 до 3,0 раз). При этом наилучший подход — обеспечить уровень активности против активированного X-фактора свертывания крови от 0,3 до 0,7 МЕ/мл (если есть возможность контролировать данный показатель амидолитическим методом). Предложены также схемы лечения, предусматривающие подкожное введение высоких доз НФГ под контролем АЧТВ и даже без специального коагулологического контроля. Однако при подкожном введении биодоступность НФГ низкая и непредсказуемая, что может стать причиной серьезных трудностей при попытках поддерживать стабильную концентрацию действующего вещества в крови.

Одновременно начинают прием антикоагулянтов непрямого действия (варфарина). Парентеральные препараты отменяют

не ранее чем через 5 сут и при условии, что в течение двух последовательных дней МНО находится в границах терапевтического диапазона (от 2,0 до 3,0). Длительность использования антикоагулянтов непрямого действия зависит от риска рецидива заболевания и колеблется от 3 мес (от первого эпизода, спровоцированного фактором, действие которого прекратилось) до неопределенно долгого времени (неспровоцированный эпизод венозного тромбоза или ТЭЛА, сохраняющиеся факторы риска).

Тромболитическая терапия, по современным представлениям, показана только при массивной ТЭЛА (выраженная артериальная гипотензия или симптомы шока). При этом рекомендуется использовать алтеплазу или стрептокиназу. Из парентеральных антикоагулянтов при массивной ТЭЛА следует предпочесть НФГ (на время инфузии стрептокиназы его введение обычно прекращают). В настоящее время оценивается целесообразность более широкого применения тромболитической терапии, в частности, у больных с субмассивной ТЭЛА и высоким риском смертельного исхода (наличие признаков дисфункции правого желудочка и повышенного уровня сердечного тропонина в крови).

Рекомендуемая литература

Федеральное руководство для врачей по использованию лекарственных средств. Вып. IX. Раздел "Сердечно-сосудистые заболевания". М., 2008. С. 53–185.

2007 focused update of the ACC/AHA 2004 guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // J. Amer. Coll. Cardiol. 2008. V. 51. P. 210–247.

ACC/AHA 2002 Guideline Update for the Management of Patients with Chronic Stable Angina a Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task

Force on Practice Guidelines // www.acc.org/clinical/guidelines/stable/stable.pdf

ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-Elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction) developed in collaboration with the American College of Emergency Physicians, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Society for Academic Emergency Medicine // J. Amer. Coll. Cardiol. 2007. V. 50. P. 1–157.

ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease (Lower Extremity, Renal, Mesenteric, and Abdominal Aortic): A Collaborative Report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines // www.acc.org

ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // Eur. Heart J. 2006. V. 27. P. 1979–2030.

De Caterina R., Husted S., Wallentin L. et al. Anticoagulants in heart disease: current status and perspectives // Eur. Heart J. 2007. V. 28. P. 880–913.

Expert consensus document on the use of antiplatelet agents. The task force on the use of antiplatelet agents in patients with atherosclerotic cardiovascular disease of the European society of cardiology // Eur. Heart J. 2004. V. 25. P. 166–181.

Goldhaber S.L. Pulmonary embolism // Braunwald's Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine. 8th ed. Philadelphia: Elsevier Inc., 2008.

Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: co-sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline // *Circulation*. 2006. V. 113. P. 409–449.

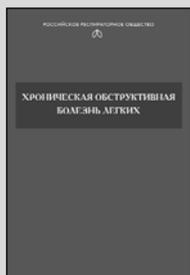
Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Non-ST-Segment Elevation Acute

Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology // *Eur. Heart J.* 2007. V. 28. P. 1598–1660.

Guidelines on the management of valvular heart disease: The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology // *Eur. Heart J.* 2007. V. 28. P. 230–268.

The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris on the European society of Cardiology. Guidelines on the management of stable angina pectoris // *Eur. Heart J.* 2006. V. 27. P. 1341–1381.

Книги Издательского дома “Атмосфера”



Хроническая обструктивная болезнь легких Монография / Под ред. Чучалина А.Г.

В первой монографии фундаментальной серии Российского респираторного общества обобщен накопленный мировой и отечественный опыт по всему кругу проблем, связанных с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). Исчерпывающе представлены такие разделы, как эпидемиология, факторы риска, молекулярные основы развития заболевания, его системные эффекты, биологические маркеры, клинические проявления болезни, диагностика и дифференциальная диагностика, исследование респираторной функции и визуализация, эмфизема легких, легочная гипертензия, обострения, качество жизни, лечение, вакцинация, реабилитация и др. Впервые освещаются ранее не исследованные вопросы, касающиеся фенотипов заболевания, а также сопутствующих заболеваний, которые наиболее часто встречаются у больных ХОБЛ, в частности сочетание ХОБЛ с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца, сахарным диабетом второго типа. Особого внимания заслуживают те разделы монографии, которые посвящены современным лечебным программам, изложенным с позиции медицины доказательств, а также предоперационной подготовке больных ХОБЛ, страдающих многочисленными сопутствующими заболеваниями. 568 с., ил.

Для пульмонологов, терапевтов, врачей общей практики, патофизиологов, клиницистов.

Информацию по вопросам приобретения книг можно получить на сайте www.atmosphere-ph.ru или по телефону (499) 973-14-16.