

# КЛЕКСАН®

еноксапарин



- Висока ефективність та безпека, що доведено клінічними дослідженнями<sup>1</sup>
- Наявність мультидозового флакона<sup>2</sup>
- Шприц-доза з захисною системою голки<sup>3</sup>



## Доведений та передбачуваний захист<sup>1</sup>

**Коротка інформація про препарат:** Клексан®, розчин для ін'єкцій. Клексан® 300, PC UA/10143/01/01, Наказ МОЗ №715 від 10.10.2014; Клексан® 8000 анти-Ха МО/0,8 мл, PC UA/7181/01/01, Наказ МОЗ № 734 від 21.09.2012; Клексан® 2000 анти-Ха МО/0,2 мл, 4000 анти-Ха МО/0,4 мл, 8000 анти-Ха МО/0,8 мл, PC UA/7181/01/01, Наказ МОЗ № 257 від 30.04.2015. **Фармакотерапевтична група:** Антитромботичні засоби. Група гепарину. **Код АТС B01A B05.** **Показання:** Клексан® 300, Клексан® 2000 анти-Ха МО/0,2 мл, 4000 анти-Ха МО/0,4 мл, Профілактика венозної тромбоемболії при хірургічних втручаннях, які супроводжуються помірним і високим тромбогенним ризиком; профілактика тромбоемболії в екстракорпоральному контурі кровообігу під час проведення гемодіалізу; Клексан® 4000 анти-Ха МО/0,4 мл, Профілактика тромбозу глибоких вен у пацієнтів, які знаходяться на постільному режимі у зв'язку з гострими терапевтичними захворюваннями: серцевою недостатністю (III або IV клас за класифікацією NYHA), гострою дихальною недостатністю, гострим інфекційним або ревматичним захворюванням за наявності принаймні ще одного фактора ризику венозної тромбоемболії; Клексан® 300; Клексан® 8000 анти-Ха МО/0,8 мл, Лікування діагностованого тромбозу глибоких вен, що супроводжується тромбоемболією легеневої артерії або без неї та не має тяжких клінічних симптомів; за винятком тромбоемболії легеневої артерії, яка вимагає лікування тромболітичним засобом або хірургічного втручання; лікування нестабільної стенокардії та гострого інфаркту міокарда без зубця Q у комбінації з ацетилсалicyловою кислотою; лікування гострого інфаркту міокарда з підйомом/елевацією сегмента ST у комбінації з тромболітичним засобом у хворих, до яких можливе подальше застосування коронарної ангіопластики, а також без неї. **Протипоказання:** Підвищена чутливість до еноксапарину, гепарину або його похідних, а тому числі інших НМГ. Наявність в анамнезі тяжкої гепариніндукованої тромбоцитопенії (ГІТ) типу II, що була спричинена нефракціонованим гепарином або НМГ. Через відсутність відповідних даних препарат не застосовують у хворих з тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну, розрахований за формулою Кокрофта, 30 мл/хв), за винятком пацієнтів, що перебувають на діалізі. **Поширені побічні реакції:** геморагічні прояви, тромбоцитопенія, безсимптомне та оборотне підвищення рівня тромбоцитів; алергічних реакцій, остеопороз, тимчасове підвищення рівня трансаміназ; гіперкаліємія. **Категорія відпуску:** За рецептом.

<sup>1</sup> Інформація подана скорочено. Повна інформація про препарат міститься в інструкції для медичного застосування препарату, інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ, лікарів та фармацевтичних працівників; а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики, Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я. Перед використанням препарату обов'язково ознайомтесь з повною інструкцією для медичного застосування препарату.

<sup>2</sup> Zafar Iqbal et al. Enoxaparin: a pharmacologic and clinical review Expert Opin. Pharmacother. (2011) 12(7):1157-1170.

<sup>3</sup> Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Клексан® 300. Наказ МОЗ №715 від 10.10.2014

Інструкції для медичного застосування лікарського засобу Клексан® 8000 анти-Ха МО/0,8 мл, PC UA/7181/01/01, Наказ МОЗ № 734 від 21.09.2012; Клексан® 2000 анти-Ха МО/0,2 мл, 4000 анти-Ха МО/0,4 мл, 8000 анти-Ха МО/0,8 мл, PC UA/7181/01/01, Наказ МОЗ № 257 від 30.04.2015. SAUA. ENO.16.07.0317.

ТОВ «Санofi-Авентіс Україна»

Україна, 01033, Київ, вул. Жиланська, 48-50а, тел.: 0 (44) 354-20-00, факс: +380 (44) 354 20 01. www.sanofi.ua



SANOFI



# Экспертные рекомендации и реалии практики при выборе антикоагулянта для пациентов с острым коронарным синдромом

По материалам XVII Национального конгресса кардиологов Украины (21-23 сентября, г. Киев)

На клинические исходы у пациентов с нестабильной стенокардией и острым инфарктом миокарда (ОИМ) влияют многие факторы, одним из которых является характер антикоагулянтной терапии.



Доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии № 2 Днепропетровской медицинской академии МЗ Украины (ДМА) Елена Акиндиновна Коваль прокомментировала принципы выбора и назначения инъекционных антикоагулянтов при различных клинических сценариях острого коронарного синдрома (ОКС).

Мужчина 75 лет, с ОИМ, которому проводится тромболитическая терапия (ТЛТ) теноктеплазой на догоспитальном этапе.

## Клинический сценарий № 1

Мужчина 75 лет, с ОИМ, которому проводится тромболитическая терапия (ТЛТ) теноктеплазой на догоспитальном этапе.

Европейские стандарты антикоагулянтной терапии при ОКС (рекомендации ESC 2012 г.) отдают приоритет эноксапарину по сравнению с нефракционированным гепарином (НФГ) в качестве адьювантного антикоагулянта при проведении ТЛТ (класс рекомендации I, уровень доказательности А), а также при первичном чрескожном коронарном вмешательстве – ПЧКВ (класс рекомендации Ib, уровень доказательности B). Первую дозу эноксапарина при ТЛТ – 30 мг предписывается вводить внутривенно болюсно (пациентам моложе 75 лет), затем в дозе 1 мг/кг массы тела подкожно через каждые 12 ч для пациентов всех возрастов (длительность терапии – до 8 дней). Перед ПЧКВ эноксапарин вводится внутривенно болюсно в дозе 0,5 мг/кг массы тела. В этих же рекомендациях указано, что фондапаринукс противопоказан при догоспитальной ТЛТ, а также при ПЧКВ без использования НФГ, однако его можно применять при госпитальной ТЛТ стрептокиназой и при госпитальной терапии всех форм ОКС с учетом индивидуальных рисков.

Унифицированный клинический протокол медицинской помощи при ОКС с элевацией сегмента ST (2014 г.) МЗ Украины повторяет данные рекомендации для эноксапарина при проведении ТЛТ, однако допускает выбор из трех опций адьювантной антикоагулянтной терапии – НФГ, фондапаринукс и эноксапарин, что, по-видимому, продиктовано социальным аспектом оказания помощи. Первую дозу эноксапарина следует вводить в промежуток времени за 15 мин до или 30 мин после начала ТЛТ. У пациентов старше 75 лет и с проявлениями почечной недостаточности внутривенный болюс эноксапарина не вводится, терапия начинается с подкожных инъекций в дозе 0,75 мг/кг массы тела.

Возраст пациента – 75 лет в данном случае является пограничным, но для эффекта быстрого фибринолиза под действием мощного тромболитика (тенектеплазы) введение первого болюса эноксапарина внутривенно является возможным.

Профессор Е.А. Коваль подчеркнула, что неправильное применение или игнорирование адьювантной антикоагулянтной терапии даже при успешной догоспитальной ТЛТ может обернуться повторным закрытием инфарктзависимой коронарной артерии, и проиллюстрировала это еще одним клиническим примером, когда пациенту после успешного тромболитического теноктеплазой без сопутствующей антикоагуляции потребовалась ургентная ЧКВ по прибытию в стационар.

Комментируя медико-социальный аспект выбора антикоагулянта при ОКС, профессор Е.А. Коваль уделила внимание вопросам, связанным с появлением доступных по стоимости биосимиляров низкомолекулярных гепаринов (НМГ).

При обсуждении данной темы были представлены результаты небольшого слепого исследования, проведенного на клинической базе кафедры внутренней медицины ДМА для сравнения фармакокинетического профиля различных формуляций эноксапарина у пациентов с ОИМ по динамике активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) – для оценки фармакокинетики, не контроля за эффективностью. Дизайн

исследования предусматривал независимый и ослепленный лабораторный контроль АЧТВ до и в течение 48 ч после введения Клексана или эноксапарина украинского производства. Решение о назначении того или иного препарата принимали лечащие врачи. У пациентов, получавших Клексан и биосимиляр, наблюдалась различная динамика АЧТВ в течение 48 ч от начала терапии особенно выраженная в первые 6-9 ч от начала терапии. Применение оригинального препарата Клексан приводило к более предсказуемому изменению АЧТВ в первые 9 ч, что особенно важно для догоспитального и раннего госпитального этапов лечения ОИМ, а также при планирующемся ЧКВ.

**В ходе интерактивного голосования профессор Е.А. Коваль предложила аудитории ответить на следующий вопрос: может ли изменение отдельных лабораторных характеристик иметь клинические последствия при использовании разных антикоагулянтов?**

1. Данный вопрос представляет только академический интерес.
2. Возможно, с ограниченными конечными точками.
3. Да, влияет на смертность, частоту ИМ и реваскуляризаций.
4. Подобное влияние не изучалось.

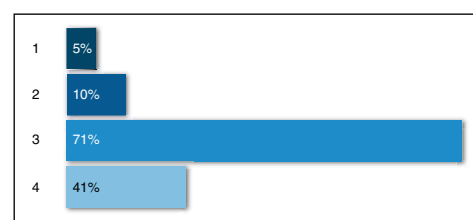


Рис. 1. Результаты интерактивного голосования

Большинство врачей выбрали правильный вариант.

Профессор Е.А. Коваль обосновала ответ результатами исследования французских ученых, которые изучали прогностическую ценность пяти биомаркеров воспаления и тромбообразования у пациентов с ОКС без элевации сегмента ST, а также влияние терапии НФГ и эноксапарином на эти маркеры. Многовариантный анализ показал, что повышение уровня фактора фон Виллебранда в первые 48 ч являлось независимым и достоверным предиктором неблагоприятного исхода (смерть, развитие ИМ, рефрактерная стенокардия) и потребности в реваскуляризации миокарда на 14-е и 30-е сутки наблюдения. Эноксапарин вызывал ингибирование высвобождения фактора фон Виллебранда, что ассоциировалось

с достоверным снижением частоты неблагоприятных событий комбинированной конечной точки по сравнению с группой НФГ (G. Montalescot et al., 1998).

Таким образом, разница в динамике лабораторных показателей коагуляции действительно может определять различия исходов ОКС при терапии сравнимыми антикоагулянтами. Для пациентов с ОИМ или нестабильной стенокардией это может иметь серьезные клинические последствия. Поэтому очевидно, что назрела необходимость проведения исследований с целью подтверждения терапевтической эффективности биосимиляров, используемых в лечении больных высоким кардиоваскулярным риском, тем более что это отвечает требованиям современного украинского законодательства.

## Клинический сценарий № 2

Пациент 76 лет, с ОИМ, доставлен в клинику, где возможно выполнение ЧКВ.

**Вопрос к аудитории: будет ли решение о введении эноксапарина (Клексана) безопасным и эффективным при выполнении ПЧКВ у пациента такого возраста?**

1. Небезопасно в связи с риском кровотечения.
2. Неэффективно в сравнении с НФГ.
3. Эффективность сопоставима с НФГ.
4. Эффективно и безопасно в отношении малых кровотечений.
5. НФГ имеет преимущества, особенно в пожилом возрасте.

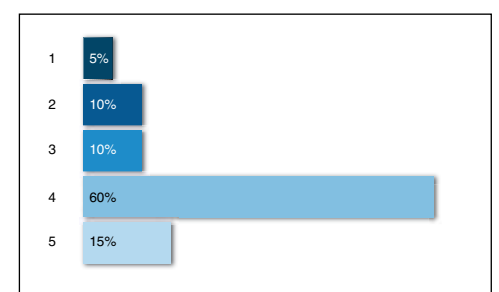


Рис. 2. Результаты интерактивного голосования

Мнения врачей разошлись, но большинство уверены в эффективности и безопасности эноксапарина у пациентов старшей возрастной категории. Действительно, как показал недавно опубликованный субанализ результатов исследования ATOLL, эноксапарин у пациентов с ОКС в возрасте 75 лет и старше не уменьшал частоту конечных точек (смерть, повторный ОКС, экстренная реваскуляризация) в течение 30 дней после ПЧКВ по сравнению с НФГ, но частота малых кровотечений в группе эноксапарина была достоверно ниже: 5,9 против 22,8%. По результатам этого субанализа был сделан вывод о том, что внутривенное введение эноксапарина (Клексана) является безопасной

## Справка 3У

Согласно определению Европейского агентства лекарственных средств (ЕМА) биосимиляр – это лекарственный препарат, подобный по эффективности, безопасности и качеству зарегистрированному референтному биотехнологическому лекарственному препарату, срок действия патентной защиты которого истек. В отличие от генериков (копий низкомолекулярных синтетических лекарственных средств) биосимиляр никогда не может быть идентичным референтному препарату, а только подобным ему, поскольку производство биотехнологических лекарственных средств, действующим началом которых является белковая молекула, связано с участием биологических объектов, обладающих значительной индивидуальностью и изменчивостью.



альтернативой НФГ при выполнении ПЧКВ у пожилых пациентов с ОКС (Z. Liu et al., 2016).

В последних рекомендациях Европейского общества кардиологов и Европейской ассоциации кардиоторакальной хирургии по реваскуляризации миокарда (ESC/EACTS 2014 г.) внутривенная инфузия эноксапарина в дозе 0,5 мг/кг массы тела получила класс рекомендации Па при проведении ПЧКВ у больных ОИМ с элевацией сегмента ST (НФГ – I класс рекомендации). Украинский клинический протокол по ОКС с элевацией сегмента ST (2014) аналогично допускает выбор из двух антикоагулянтов при проведении ПЧКВ – НФГ или эноксапарина. Однако докладчик напомнила, что нежелательно переходить с одного антикоагулянта на другой. Для пациентов, у которых терапия ОКС началась с эноксапарина, перед ПЧКВ оптимальным решением будет введение болюса эноксапарина 0,5 мг/кг, если после предыдущей инъекции прошло более 8 ч.

### Клинический сценарий № 3

Женщина 67 лет, с повторным ОИМ без элевации сегмента ST (предыдущий перенесла 6 мес назад), в течение недели прогрессирует стенокардия. На ЭКГ – выраженная депрессия сегмента ST. Тропонин 2,3 нг/мл. Болеет сахарным диабетом (СД) 2 типа в течение двух лет, инсулинотерапию не получает. АГ, дислипидемия. Ожирение II степени (индекс массы тела 38,8). Фибромиома матки без кровотечений.

В данном клиническом примере докладчик снова отметила социальный аспект оказания помощи пациентам с ОКС в Украине, а именно: по ургентным показаниям ЧКВ выполняется в рамках бюджетной программы только пациентам с ОИМ с элевацией сегмента ST. Родственникам больной была предложена инвазивная реваскуляризация за собственные средства. В результате потребовалась неделя на сбор средств, и пациентке было успешно проведено ЧКВ на фоне плановой терапии Клексаном в дозе 1 мг/кг подкожно 2 р/сут.

**Возникает вопрос: противоречит ли данное решение современным рекомендациям по применению антикоагулянтов у больных ОКС без элевации сегмента ST?**

1. Да, противоречит.
2. Не противоречит, так как больная исходно подлежит инвазивной тактике ведения.
3. Пациентка должна получать фондапаринукс с переходом на НФГ перед процедурой.
4. НФГ исходно имеет преимущества, особенно в пожилом возрасте.

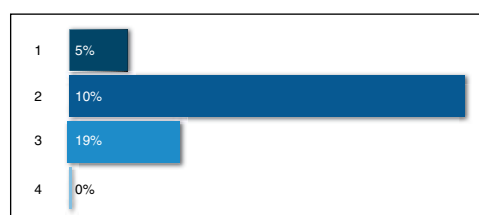


Рис. 3. Результаты интерактивного голосования

**Выбор стратегии инвазивного лечения в данном случае абсолютно оправдан, поскольку пациентка имеет сразу несколько значимых факторов тромботического риска: ОИМ в анамнезе, высокий уровень сердечного тропонина, стойкую депрессию сегмента ST и СД. Риск перехода в ОИМ с элевацией сегмента ST очень высокий.** В то же время геморрагический риск у пациентки умеренный, его формируют только возраст старше 65 лет и женский пол.

Европейские рекомендации по ОКС без элевации сегмента ST (ESC 2015 г.) предписывают фондапаринукс (2,5 мг/сут подкожно) независимо от стратегии лечения. Эноксапарин (1 мг/кг 2 р/сут подкожно) или НФГ рекомендуются, если фондапаринукс не доступен. Вместе с тем не рекомендуется одновременное применение НФГ и НМГ, а такое переключение при решении вопроса о выполнении ЧКВ будет неизбежным. Поэтому в данном случае, с учетом того что вариант отсроченной ЧКВ был предусмотрен заранее, назначение эноксапарина с первых часов ОКС является вполне обоснованным и рациональным решением.

В пользу выбора эноксапарина также свидетельствуют результаты анализа Национального французского реестра FAST-MI, который ведется с 2010 г. и содержит данные 1734 пациентов с ОИМ без элевации сегмента ST. 240 пациентов получали антикоагулянтную терапию фондапаринуксом, 1027 – эноксапарином. Пациенты имели сопоставимые оценки риска по шкале GRACE. В обеих группах частота применения инвазивной стратегии составила 69%. Частота госпитальных кровотечений и годичная выживаемость достоверно не различались между группами эноксапарина и фондапаринукса. Многовариантный анализ Кокса, полностью скорректированный с учетом остальных влияющих факторов, показал, что применение фондапаринукса не ассоциировалось со снижением риска смерти. Анализ с подбором пар пациентов с одинаковой предрасположенностью к кровотечениям также показал сопоставимую годичную выживаемость в группах эноксапарина и фондапаринукса. Лучшая выживаемость отмечена в подгруппе пациентов, которым фондапаринукс вводили в комбинации с НФГ (E. Puymirat et al., 2014).

### Выводы

Эноксапарин (оригинальный препарат Клексан) является оптимальным антикоагулянтом для использования при всех формах ОКС независимо от стратегии лечения.

Фондапаринукс при современной тактике терапии не обеспечивает достоверно лучшей выживаемости больных независимо от формы ОКС, но в целом характеризуется высокой безопасностью и может применяться у госпитализированных пациентов с низким и очень низким риском, у которых не планируется инвазивная реваскуляризация миокарда.

Для широкого применения биосимиляров Клексана необходимо изучение их терапевтической эквивалентности.

Подготовил Дмитрий Молчанов

### ДАЙДЖЕСТ

## КАРДИОЛОГІЯ

### Оценка связи понижения уровня холестерина липопротеинов низкой плотности с риском кардиоваскулярных событий на фоне терапии статинами и гиполипидемической терапии без использования статинов

Целью нового метаанализа было оценить связь терапии статинами и другими гиполипидемическими препаратами и снижения уровня ХС ЛПНП с уменьшением относительного сердечно-сосудистого риска.

Источниками данных для исследования послужили базы данных MEDLINE и EMBASE (с 1966 по июль 2016 года). Основными критериями включения были произошедшие сердечно-сосудистые события (ССС), в т. ч. инфаркт миокарда (ИМ). После изучения 9 различных терапевтических подходов снижения ХС ЛПНП все данные были стандартизированы и подвергнуты регрессионному анализу.

Исследователи проанализировали данные 312 175 пациентов (средний возраст 62 года, 24% женщин, средний исходный уровень ЛПНП 3,16 ммоль/л). Относительный риск (ОР) основных ССС на 1 ммоль/л уменьшения ХС ЛПНП составил 0,77 (95% доверительный интервал (ДИ) 0,71-0,84;  $p < 0,001$ ) – для терапии статинами и 0,75 (95% ДИ 0,66-0,86;  $p = 0,002$ ) – для гиполипидемической терапии без использования статинов (т. е. на фоне диеты, применения секвестрантов желчных кислот, эзетимиба и при формировании еюноилеального анастомоза) (различия между группами  $p = 0,72$ ).

Относительные риски для других видов терапии, обусловленные степенью снижения ХС ЛПНП, составили: для ниацина – 0,94 (95% ДИ 0,89-0,99) против 0,91 (95% ДИ 0,90-0,92) ( $p = 0,24$ ); для фибратов – 0,88 (95% ДИ 0,83-0,92) против 0,94 (95% ДИ 0,93-0,94) ( $p = 0,02$ ), что ниже, чем ожидалось (т. е. большее снижение риска); для ингибиторов белка – переносчика холестерина эфира – 1,01 (95% ДИ 0,94-1,09) против 0,90 (95% ДИ 0,89-0,91) ( $p = 0,002$ ), что выше, чем ожидалось (т. е. меньшее снижение риска); для ингибиторов PCSK9 – 0,49 (95% ДИ 0,34-0,71) против 0,61 (95% ДИ 0,58-0,65) ( $p = 0,25$ ).

Достигнутый абсолютный уровень ХС ЛПНП был в значительной степени ассоциирован с абсолютным уровнем больших коронарных событий (11 301 событие, в т. ч. коронарной смерти или ИМ) в исследованиях по первичной (вероятность ССС снижалась на 1,5% на каждый 1 ммоль/л снижения уровня ХС ЛПНП;  $p = 0,008$ ) и вторичной профилактике (вероятность ССС снижалась на 4,6 на каждый 1 ммоль/л снижения уровня ХС ЛПНП;  $p < 0,001$ ).

Проведенный анализ выявил, что уменьшение относительных рисков основных ССС вследствие применения статинов сопоставимо с таковым при терапии препаратами, регулирующими экспрессию рецепторов ЛПНП путем изменения уровня ХС ЛПНП (т. е. на фоне коррекции питания, лечения секвестрантами желчных кислот, эзетимибом и при формировании еюноилеального анастомоза). Более низкие достигнутые уровни ЛПНП коррелировали с более низкими показателями возникновения больших коронарных событий.

### Полиморфизм гена гемоксигеназы-1: связь с прогрессированием атеросклероза и риском сердечно-сосудистых заболеваний

Фермент гемоксигеназа-1 (ГО-1) – ключевой антиоксидант с выраженными цитопротекторными эффектами. Исследователи the Bruneck Study подробно изучили обнаруженную ранее ассоциацию полиморфизма tandemных повторов с переменным числом звеньев (ТППЧЗ) в промоторной области гена ГО-1 с риском сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в общей популяции.

В ходе исследования ( $n = 812$ , возраст 45-84 года, 49,4% мужчин) у пациентов в период с 1995 по 2010 год регистрировали все случаи инсульта, ИМ или сосудистой смерти. Прогрессирование атеросклероза сонных артерий измеряли с помощью ультразвука высокой разрешающей способности. Длину ТППЧЗ ГО-1 определяли с помощью полимеразной цепной реакции.

Результаты показали, что у лиц, имеющих  $\geq 32$  tandemных повтора на обеих аллелях ГО-1, по сравнению с остальной популяцией отмечались: существенно увеличенный риск ССЗ (относительный риск (ОР) 5,45; 95% ДИ 2,39-12,42;  $p < 0,0001$ ), ускоренное прогрессирование атеросклероза (средний показатель различий атеросклероза – вероятное отклонение) 2,1 (0,8-5,6) по сравнению с 0,0 (0,0-2,2) мм;  $p = 0,0012$ ), у них также наблюдалась тенденция к более высоким уровням окисленных фосфолипидов на апоВ-100 (средний показатель ОкФЛ / уровень апоВ (вероятное отклонение), 11 364 (4160-18 330) по сравнению с 4844 (3174-12 284);  $p = 0,0554$ ).

Повышенный риск ССЗ у пациентов, гомозиготных по количеству повторов  $\geq 32$ , был обнаружен в обобщенном анализе данных 7848 участников проспективных исследований the Bruneck Study, SAPHIR и KORA (ОР 3,26; 95% ДИ 1,50-7,33;  $p = 0,0043$ ).

Результаты исследований свидетельствуют: у больных с большой протяженностью tandemных повторов на обеих аллелях гемоксигеназы-1 существенно повышен риск ССЗ из-за ускоренного развития атеросклероза и снижения антиоксидантной защиты.

### Триметиламиноксид и риск смерти у пациентов с заболеванием периферических артерий

Новое проспективное исследование впервые показало, что повышенные уровни триметиламинооксида (ТМАО) плазмы являются важным прогностическим маркером у пациентов с заболеванием периферических артерий (ЗПА).

Производство проатерогенного метаболита ТМАО кишечной микрофлорой из питательных веществ ускоряет развитие атеросклероза у животных и связано с повышенным риском атеросклеротического заболевания коронарных артерий у людей. Ранее о пользе измерения уровней ТМАО в плазме крови для стратификации риска у пациентов с ЗПА не сообщалось.

Исследователи изучили корреляцию между уровнем ТМАО плазмы натощак и 5-летней смертностью от всех причин, разделенной по подтипам исходя из наличия ЗПА и ИБС у 935 пациентов с ЗПА, перенесших плановую коронарографию. Медиана уровня ТМАО плазмы составила 4,8 мкмоль/л (диапазон 2,9-8,0 мкмоль/л). Повышенные уровни ТМАО были связаны с 2,7-кратным увеличением риска смертности (ОР 2,86; 95% ДИ 1,82-3,97;  $p < 0,001$ ). Подобное прогностическое значение повышенного уровня ТМАО наблюдалось также у пациентов с ЗПА с вовлечением каротидных, некаротидных артерий и артерий нижних конечностей.

Таким образом, ТМАО, проатерогенный метаболит, образуемый кишечными микробами, является прогностическим маркером долгосрочного риска кардиоваскулярных событий. Прогностическое значение ТМАО увеличивается у больных с ЗПА. Эти данные указывают на целесообразность определения триметиламинооксида плазмы для более точного отбора пациентов высокого риска с ЗПА и заболеванием коронарных артерий (или без него), которые могут нуждаться в более строгой и специфической диете и назначении фармакотерапии.

<http://www.webcardio.org>