

# Кальцинированный аортальный стеноз и остеопороз две грани одной проблемы

д.м.н. профессор Карпова Н.Ю.

*Кафедра факультетской терапии  
им. акад. А.И. Нестерова РГМУ*

# ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- **К 2020 году население планеты в возрасте старше 65 лет составит около 690 млн. человек.**
- **К 2050 году доля лиц старшей возрастной группы составит 1 млрд. 500 млн. человек**

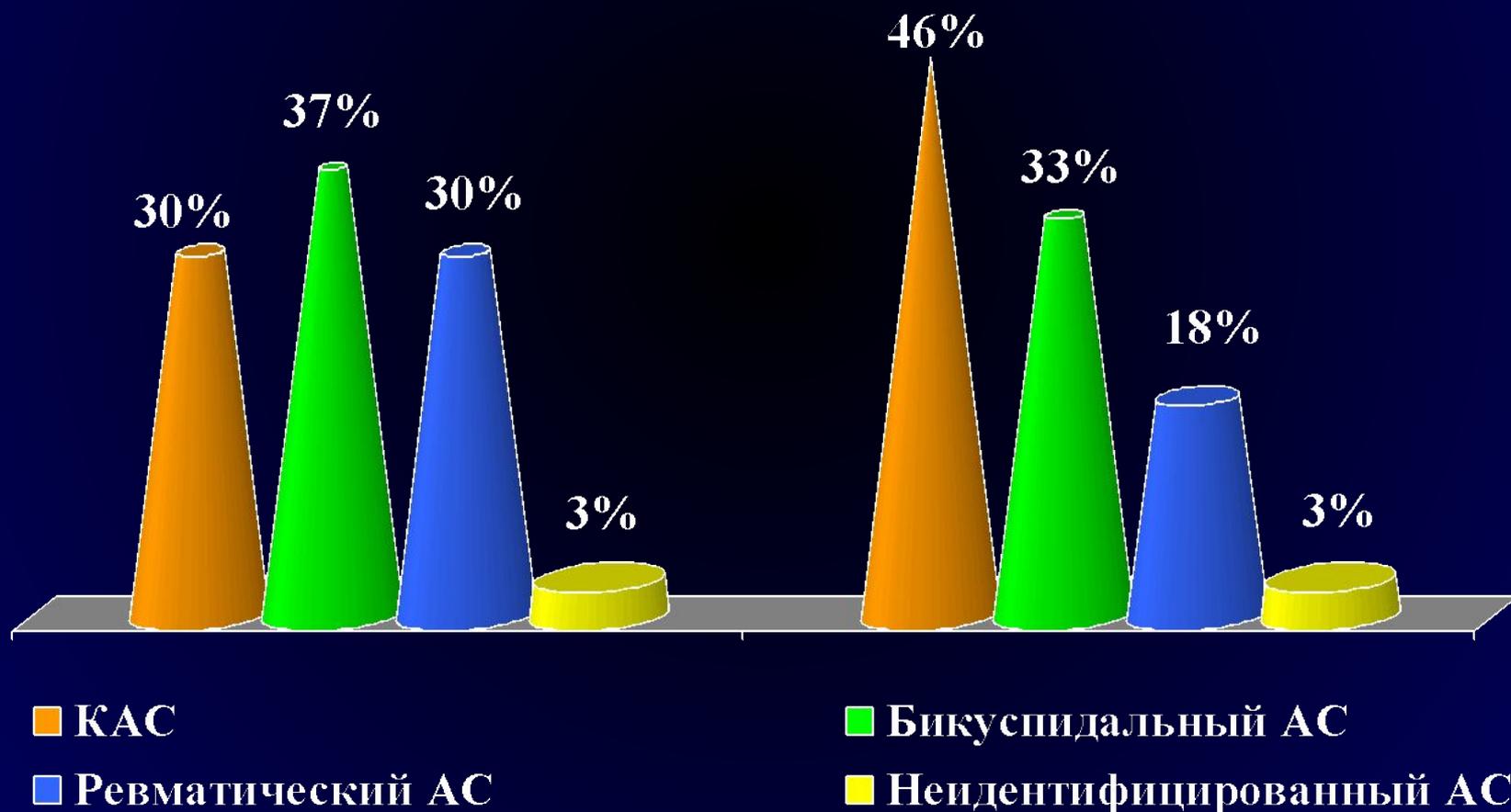
# АКТУАЛЬНОСТЬ

- **Аортальные пороки сердца – третья по частоте группа сердечно-сосудистых заболеваний после ИБС и ГБ**
- **Частота аортального стеноза составляет 25% в структуре пороков клапана аорты**
- **Кальцинированный аортальный стеноз (КАС) – самая частая форма аортального стеноза**

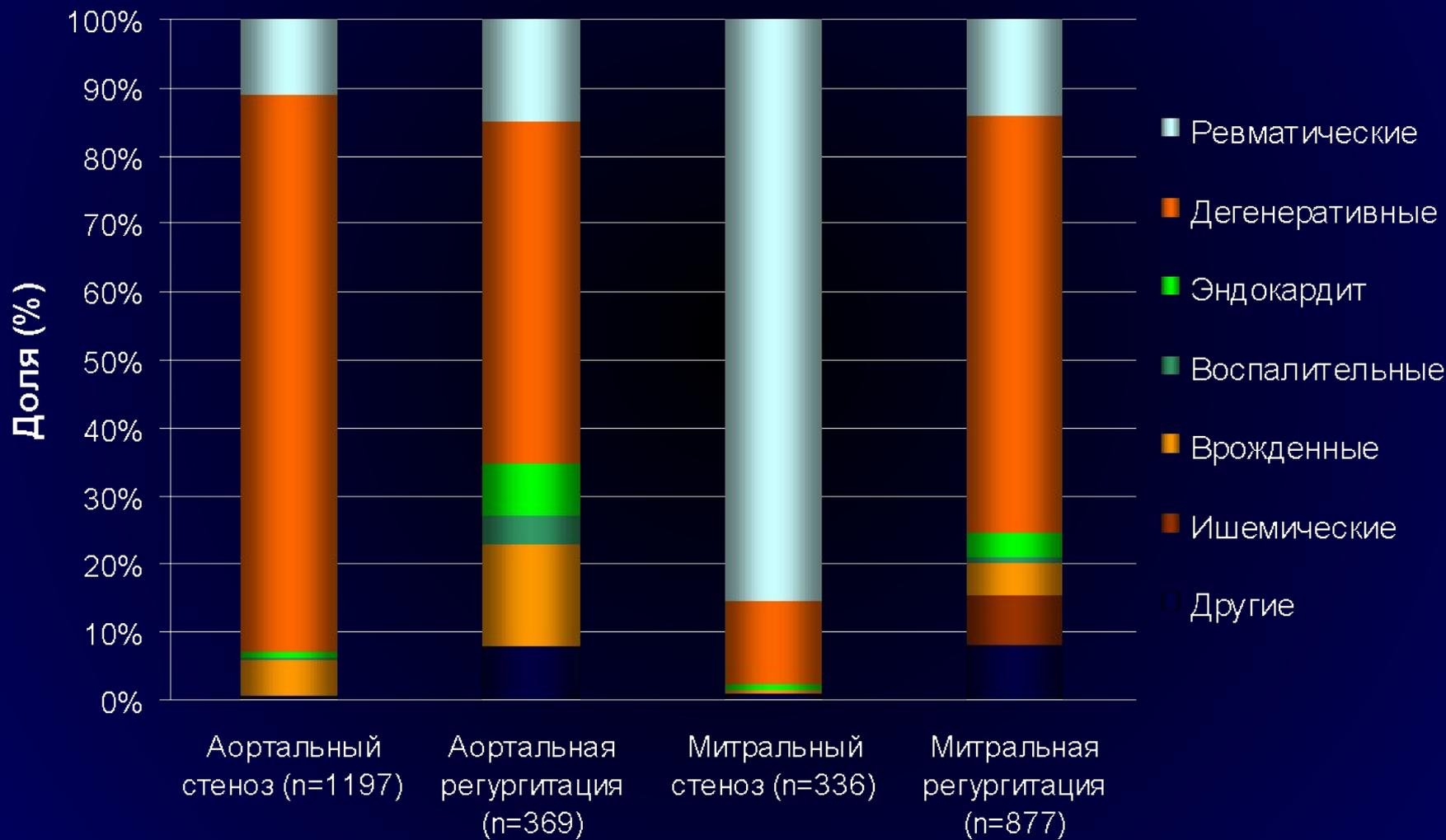
# Актуальность КАС

- Высокая летальность симптомных пациентов (15-30% в год)
- Поздняя обращаемость пациентов (как правило при появлении симптомов ХСН)
- Трудности в диагностике (неспецифичность симптомов, неоднозначность инструментальных критериев, наличие ассоциированных состояний)
- Отсутствие эффективного консервативного лечения
- Существенный положительный эффект оперативного лечения даже в пожилом возрасте

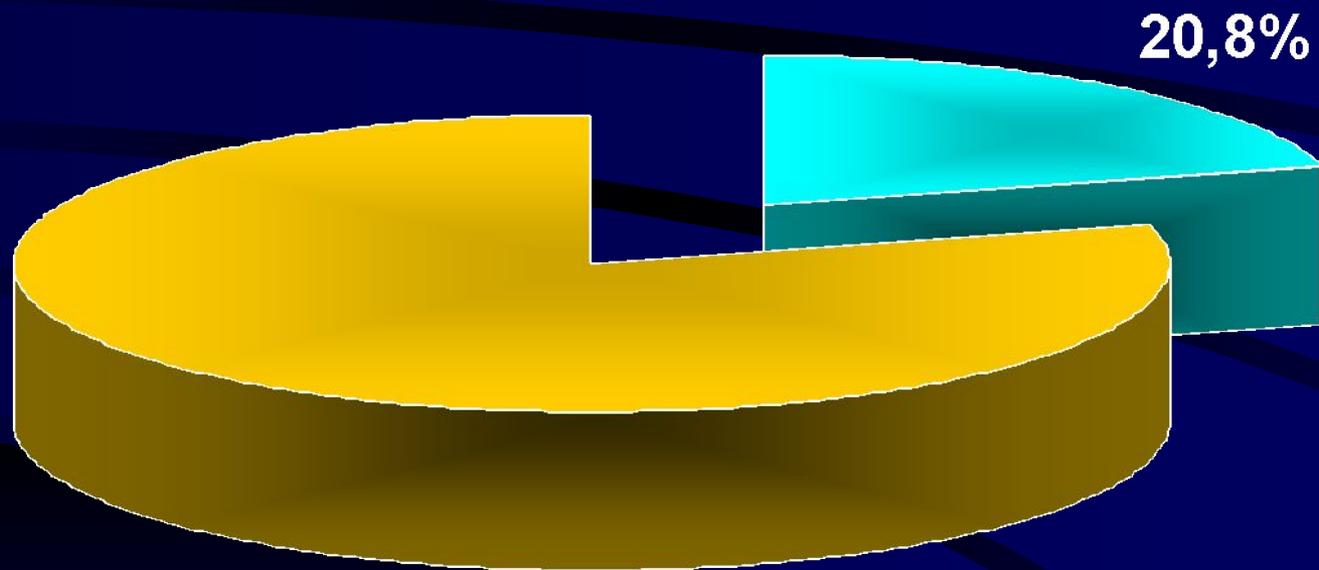
# Структура причин аортального стеноза во второй половине XX и в начале XXI века АСС/АНА, 2006



# Этиология клапанных пороков сердца в Европейской популяции (включая Россию)



# Структура аортального стеноза в пожилом возрасте



■ Ревматический АС

■ Кальцинированный АС

# История изучения КАС

- **1679 (Bonet) – описание трех окостеневших обособленных створок аортального клапана у внезапно умершего парижского портного.**

# Концепция развития КАС

*В развитии КАС принимают участие множество взаимосвязанных процессов:*

- **Дегенеративные:** повреждение эндотелия и апоптоз фибробластов, на аортальной стороне створок (Lee YS., Chou YY, 1998);
- **Воспалительные:** неоангиогенез, Т-лимфоцитарная и макрофагальная инфильтрация с экспрессией рецепторов к интерлейкину – 2, приводящее к фиброзированию створок (Ollson M, Thyberg J, Nilsson J 1999);
- **Генетические:** мутации аллелей рецепторов витамина D и аполипопротеинов E, определяющие развитие нарушений костного и кальциевого обменов, как основы эктопической кальцификации/оссификации аортального клапана (Ortlepp J, Hoffman R 2001).

# Клинические симптомы АС – триада Робертса

- Стенокардия
- Синкопальные состояния
- Одышка

# Стенокардия при КАС

- Повышение потребности в кислороде (гипертрофия ЛЖ, увеличение систолического напряжения, удлинение систолы)
- Уменьшение доставки кислорода (малая плотность капилляров на единицу массы миокарда, компрессия *субэндокардиально* расположенных коронарных сосудов, укорочение диастолы)
- Реверсный кровоток

# Синкопальные состояния

- *Во время физической нагрузки:* несоответствие ударного объема повышенной потребности в кровотоке (синдром малого фиксированного выброса);
- *После нагрузки:*  
рефлекс Бецольда Яриша - увеличение систолического давления в ЛЖ → перевозбуждение барорецепторов ЛЖ → брадикардия и гипотензия;
- *В покое:* нарушения ритма и проводимости.

# Одышка при КАС

- Пароксизмальная ночная одышка – усиление парасимпатического и ослабление симпатического тонуса (уменьшение количества пейсмейкерных клеток в синусовом узле на фоне старения; кальциноз проводящей системы сердца);
- Кардиальная астма и/или альвеолярный отек легких – *внезапное* развитие, часто *без предшествующих* клинических признаков сердечной недостаточности (в основе - диастолическая дисфункция ЛЖ).

# Нарушения ритма при КАС

- Удлинение потенциала действия -  
различная рефрактерность участков  
миокарда и низкий фибрилляторный  
порог
- Стреч-вызванные аритмии (натяжения) –  
появление электрофизиологических  
изменений во время и после  
механического напряжения

# Нарушения ритма при КАС

- Триггерная активность – удлинение и фазы реполяризации реполяризации
- Индуцированная фибробластами «механо-электрическая обратная» связь в миокарде

# Эмболические осложнения

1. Механические манипуляции  
(коронароангиография, балонная вальвулопластика)
2. Врожденные особенности строения аортального клапана и расположения коронарных сосудов
3. Спонтанные, включая нарушения ритма

## Излюбленные места сосудистых эмболий

- ❑ Сетчатка глаза
- ❑ Головной мозг
- ❑ Сердце
- ❑ Почки

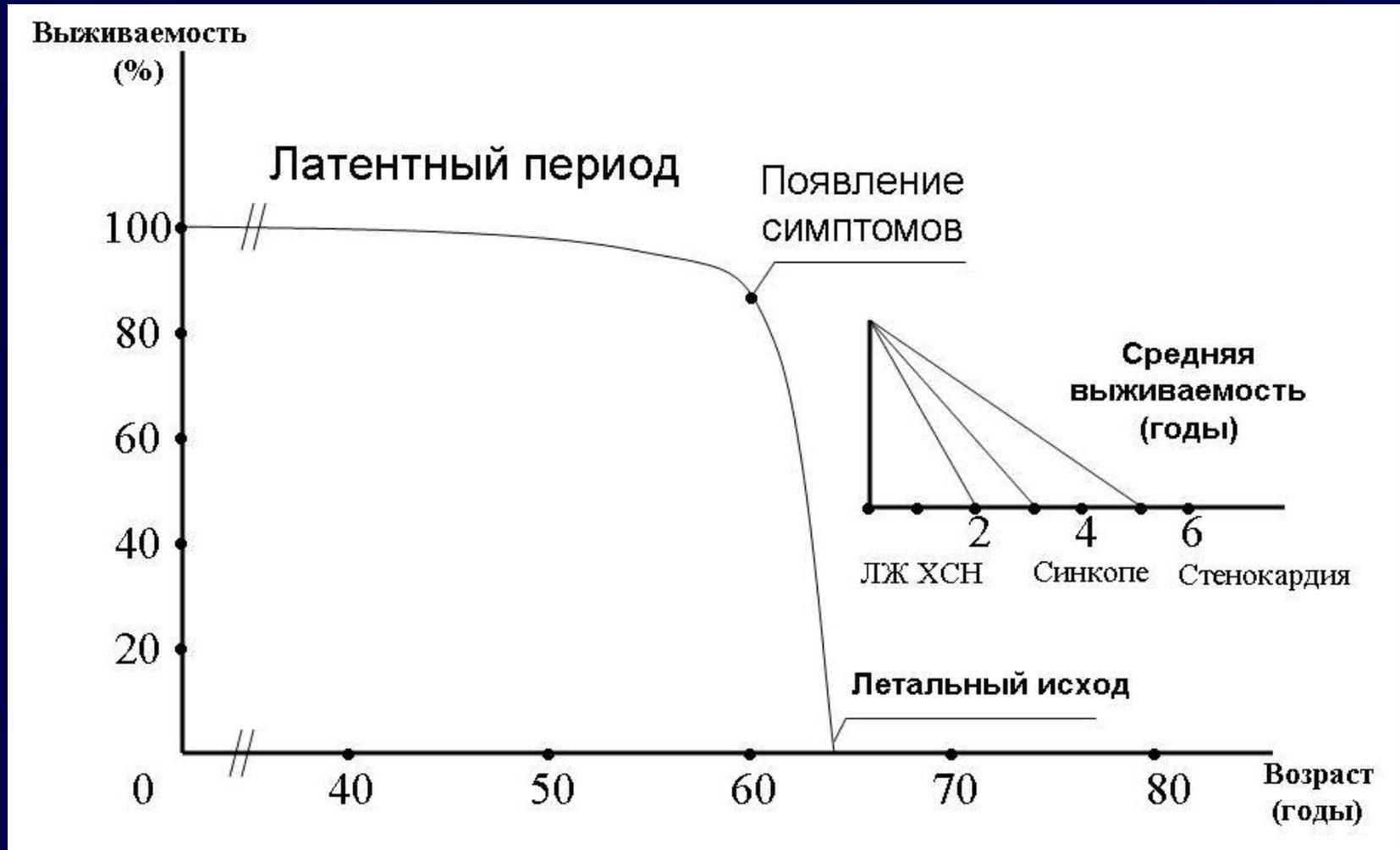
## Особенности эмболий при КАС

- ❖ Микроэмболии
- ❖ Высокая частота
- ❖ Низкая клиническая проявляем

# Желудочно-кишечные кровотечения

- Стрессовые эрозии и язвы(ХСН , ОИМ
- Лекарственные (НПВС-гастропатии
- Синдром Neude (1965г.)- типичен для КАС и исчезает сразу после оперативного лечения

# Естественное течение аортального стеноза



Ross J, Braunwald E. *Circulation* 1968;38(1 Suppl):61-67

## 2ДЭхоКГ рекомендуется пациентам с АС для следующих целей (класс I):

- Диагностика и оценка тяжести АС (уровень доказательности B).
- Оценка выраженности ГЛЖ, размеров камер и функции ЛЖ (уровень доказательности B).
- Динамическое обследование пациентов с установленным АС при изменении выраженности клинических признаков или симптомов (уровень доказательности B).
- Оценка тяжести порока и функции ЛЖ у пациенток с установленным АС при беременности (уровень доказательности B).
- Динамическое наблюдение за бессимптомными пациентами: ежегодно при тяжелом АС; каждые 1–2 года при среднетяжелом и каждые 3–5 лет – при легком АС (уровень доказательности B).

# Критерии тяжести аортального стеноза по 2ДЭхоКГ

Показатель	Степень		
	I	II	III
Площадь аортального отверстия, см <sup>3</sup>	>1,5	1,0 – 1,5	< 1,0
Средний градиент давления на клапане аорты, мм рт. ст. (норма < 10)	< 25	25 – 40	> 40
Максимальная скорость потока крови на аортальном клапане, м/сек (норма 1,0 – 1,7)	<3,0	3,0 – 4,0	> 4,0
Индекс клапанного отверстия, см <sup>2</sup> /м <sup>2</sup>	–	–	< 0,6

# Темп прогрессирования АС

- **Увеличение пиковой скорости трансортального потока на 0,3 м/с в год**
- **Среднее уменьшение площади аортального клапана на 0,1 см<sup>2</sup> в год**
- **Увеличением среднего трансортального градиента на 7 мм рт. ст. ежегодно**

# Клинические ситуации первичного выявления аортального стеноза

- Классическое течение заболевания с последовательным развитием триады симптомов (стенокардия, обмороки, одышка) характерно для ревматического поражения.
- Случайное выявление грубого систолического шума в проекции аортального клапана у бессимптомного пациента – типично для врожденного двухстворчатого клапана.
- Появление симптомов ХСН у больного пожилого возраста с систолическим шумом в сердце, при отсутствии постинфарктного кардиосклероза и нарушений ритма – типично для КАС.

## Дополнительно:

- данные о перенесенных эмболических осложнениях и/или желудочно кишечных кровотечениях, не связанных с язвенной болезнью.

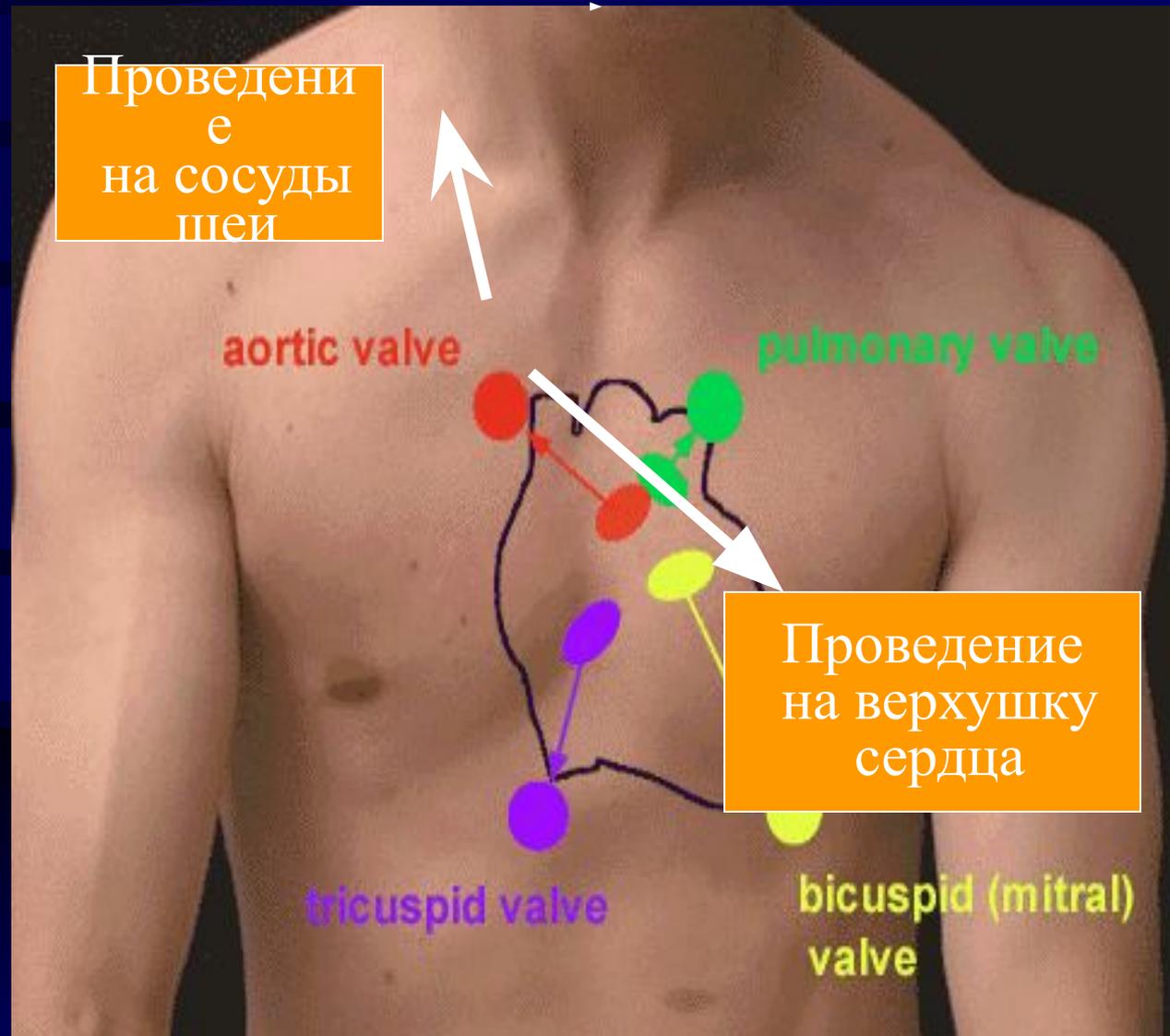
# Сравнительная характеристика ревматического и кальцинированного аортального стеноза

Признаки	Ревматический аортальный стеноз	Кальцинированный аортальный стеноз
Возраст	20-50 лет	Старше 60 лет
Пол	Преимущественно мужской	Преимущественно женский
Анамнез	ОРЛ в анамнезе	Отсутствие анамнеза ОРЛ
Динамика симптомов заболевания	Постепенное развитие триады Робертса (стенокардия, синкопальные состояния, одышка)	Стертый характер симптомов, дебют заболевания с появления признаков ХСН (85%)

<b>Признаки</b>	<b>Ревматический аортальный стеноз</b>	<b>Кальцинированный аортальный стеноз</b>
Особенности систолического шума	Шум грубого характера, с локализацией над аортой и проведением на сосуды шеи	Шум мягкого, нередко музыкального характера («крик чайки») над аортой с преимущественным проведением на верхушку сердца, где он часто достигает максимума (симптом Gallaverdin)
II тон	Ослаблен	Нормальный или усилен
IV тон	Редко	Часто

# Особенности аускультативной картины

- «Крик чайки»
- Проведение шума к верхушке сердца
- Симптом Галавердена



Изменения створок АК	Краевые сращения, кальцификация, иммобилизация створок с последующим кальцинозом фиброзного кольца АК	Расширение, кальцификация фиброзного кольца с последующим уменьшением площади отверстия и распространением кальциноза на створки. Уплотнение и утолщение створок с длительно сохранной подвижностью
Постстенотическое расширение аорты	Крайне редко (<10%)	Часто (45%-50%)
Поражение других клапанов	Часто	Редко
Сопутствующие заболевания	Редко (<20%)	Часто (>50%) ГБ и/или ИБС

# Ревматический аортальный стеноз

**Сращения створок**

**по комиссурам,**

**кальцификация,**

**иммобилизация**

**створок**



# Кальцинированный аортальный стеноз

Расширение и  
кальцификация  
фиброзного кольца,  
утолщение створок с  
длительно  
сохраненной  
подвижностью



# Примеры формулировки диагноза различных вариантов аортального стеноза с учетом МКБ X

- I 35.0 Кальцинированный аортальный (клапанный) стеноз, легкой (средней, тяжелой) степени, бессимптомная (декомпенсированная) форма. НК II A, ФК III (NYHA).
- I 06.2 Ревматическая болезнь сердца: сочетанный аортальный порок с преобладанием стеноза, легкой (средней, тяжелой) степени. НК I, ФК II (NYHA).
- Q 23.1 Врожденный двухстворчатый клапан со стенозом, стеноз легкой (средней, тяжелой) степени, бессимптомная (декомпенсированная) форма. НК II A, ФК III (NYHA).
- NB!!! Рубрики ИБС в МКБ X - (I 20.0 – I 25.0)

# ПРИЗНАКИ

# КАС

# ОСТЕОПОРОЗ

Распространенность

7%-12%

21%-23%

Возраст

Старше 60 лет

Старше 60 лет

Пол

Преимущественно  
женский

Преимущественно  
женский

Клинические  
признаки

Стенокардия,  
обмороки и/или  
головокружения,  
ХСН, нарушения  
ритма, внезапная  
смерть

Боли в спине,  
изменение  
осанки,  
патологические  
переломы

Затраты на лечение

1 млрд. \$ в год

14 млрд. \$ в год

Смертность

10%-15% при  
появлении  
симптомов

15%-20% после  
перелома шейки  
бедрра

Патологические  
процессы

Кальцификация и  
оссификация АК,  
воспаление (+  
ткань)

Нарушение  
кальцификации,  
↓ остеосинтеза, ↑  
остеорезорбции  
(- ткань)

# ВИДЫ КАЛЬЦИФИКАЦИИ

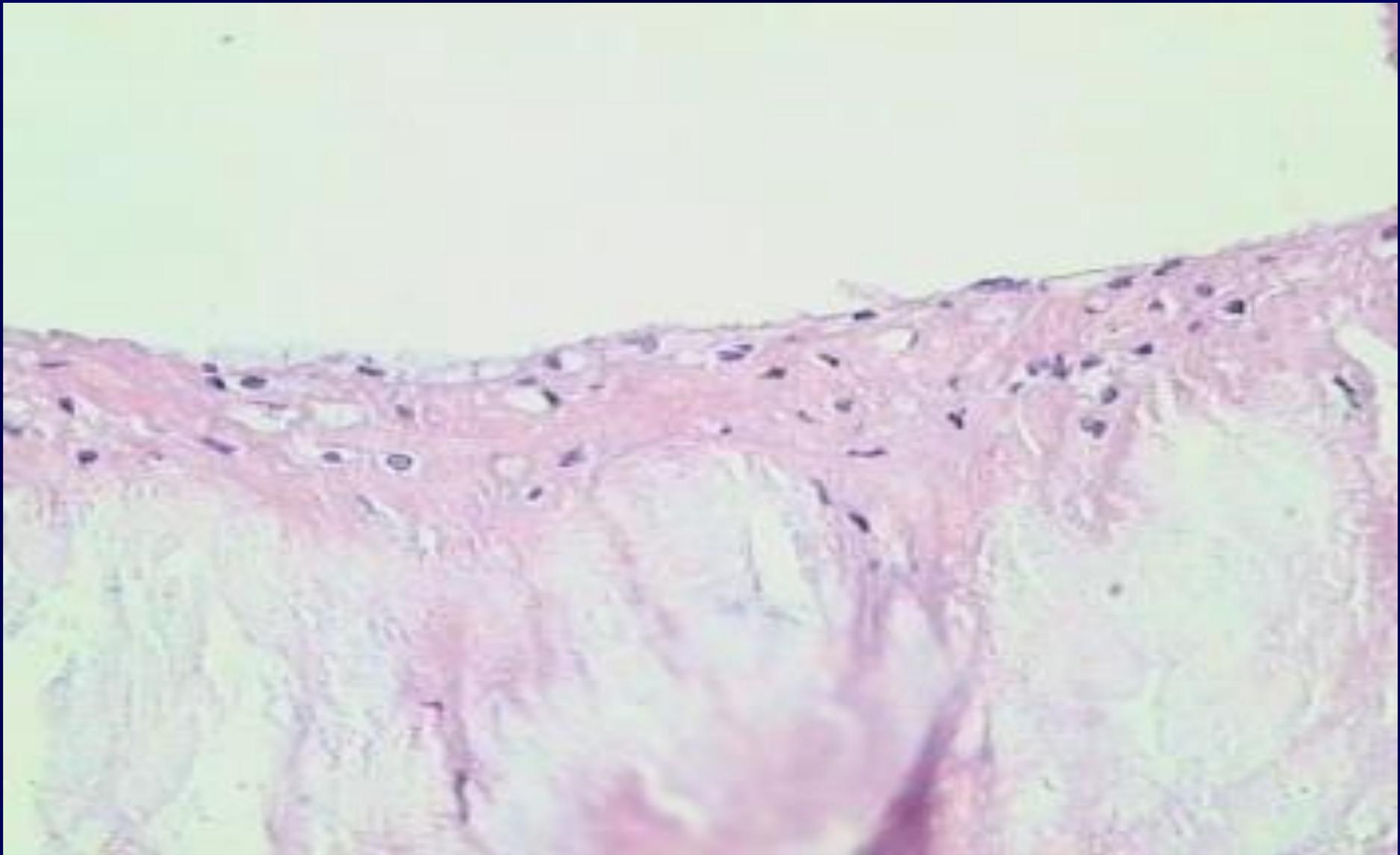
Giachelli С., 1999

**ЕСТЕСТВЕННАЯ**  
костный скелет и зубы

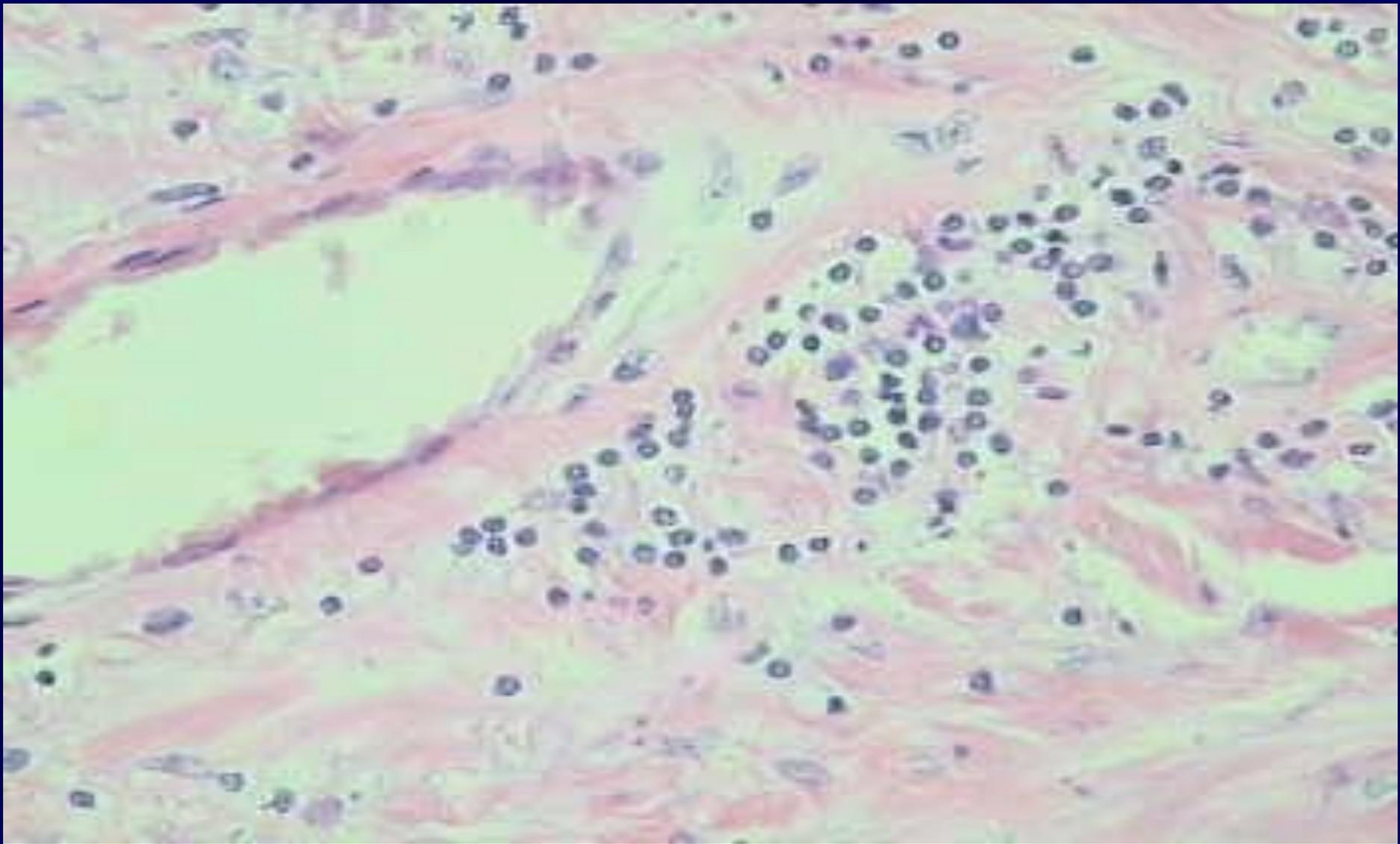
**ЭКТОПИЧЕСКАЯ**  
внекостная

**МЕТАСТАТИЧЕСКАЯ**  
при системных нарушениях  
кальциевого гомеостаза  
- ХПН, метастатическое  
поражение костей скелета,  
охроноз, болезнь Педжета,  
первичный гиперпаратиреоз

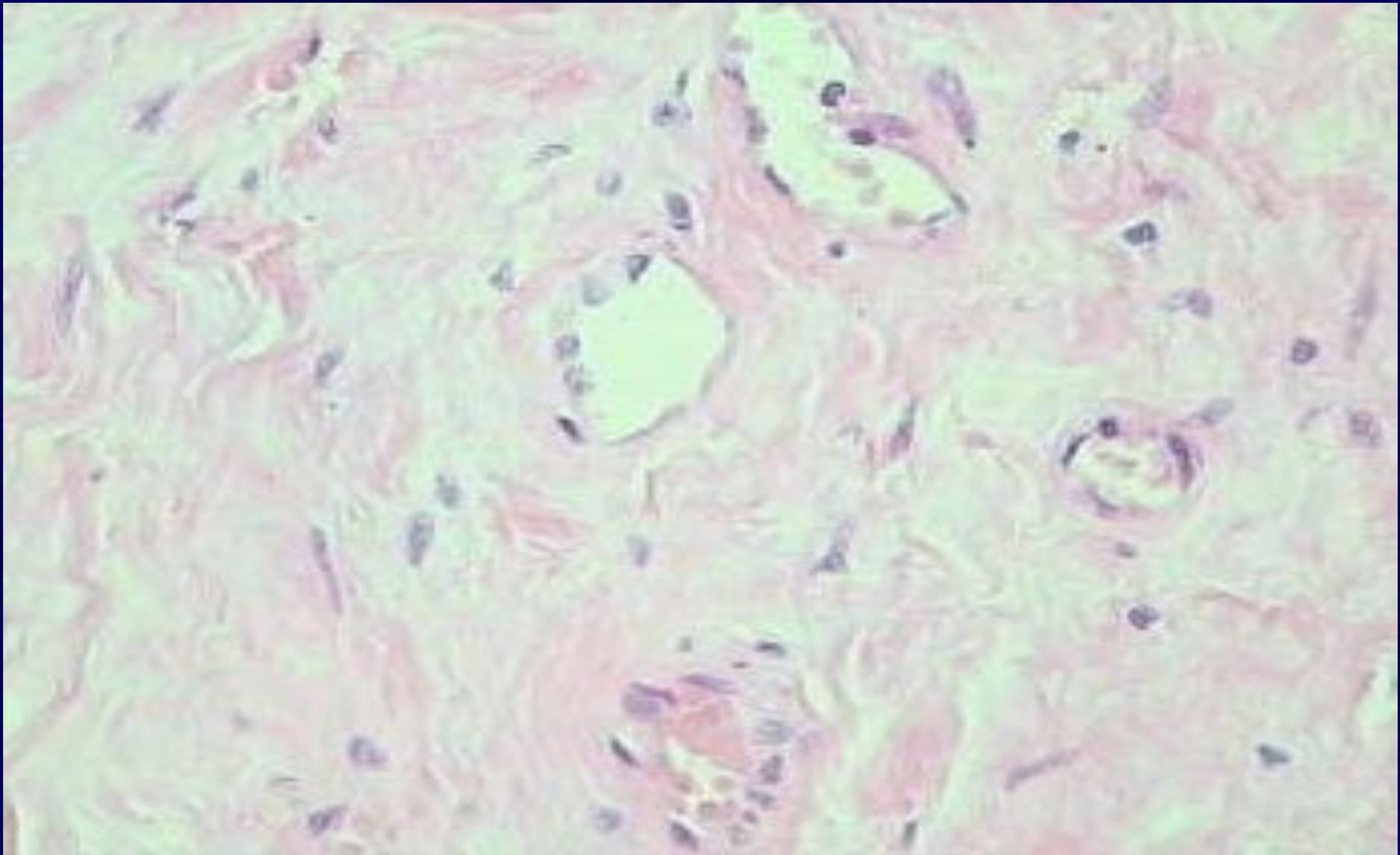
**ДИСТРОФИЧЕСКАЯ**  
без изменений кальциевого  
гомеостаза  
чаще как исход воспаления  
- травмы, инфекции,  
инородные тела  
и пороки сердца



Больной Г., 68 лет. Микропрепарат правой коронарной створки аортального клапана. Склероз, гиалиноз, нарушение целостности эндотелия. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение 400.



Больной С., 75 лет. Микропрепарат правой коронарной створки аортального клапана. Склероз, гиалиноз, лимфо-гистиоцитарная инфильтрация. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение 400.



Больная П., 86 лет. Микропрепарат некоронарной створки аортального клапана. Склероз, гиалиноз. Очаги васкуляризации. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение 400.

# ОСТЕОПОРОЗ

- **Остеокласты** — клетки разрушающие (резорбирующие) кость
- **Остеоциты** — клетки с отростками и каналцами, соединяющиеся друг с другом. Участвуют в обмене кальция и отвечают на любое механическое или иное воздействие
- **Костный матрикс** — исходный "строительный" материал. В его состав входят коллаген (90-95%), соли кальция (гидроксиапатит), мукополисахариды (гликозамингликаны) и специфические белки.
- **Остеобласты** — клетки образующие (формирующие) кость

# КАС

- **Моноциты/макрофаги и активированные Т-лимфоциты** -неостеокластическая резорбция
- **Единичные волокна актомиозина и эндотелий**
- **Коллаген I типа** — увеличение содержания и изменение поперечной исчерченности
- **Миофибробласты** (фенотипическая модуляция) или **полипотентная стволовая клетка** (гематогенный занос)

Mohler E.R., Sheridan M.J.,  
Nichols R. et al., 1991 - 2004

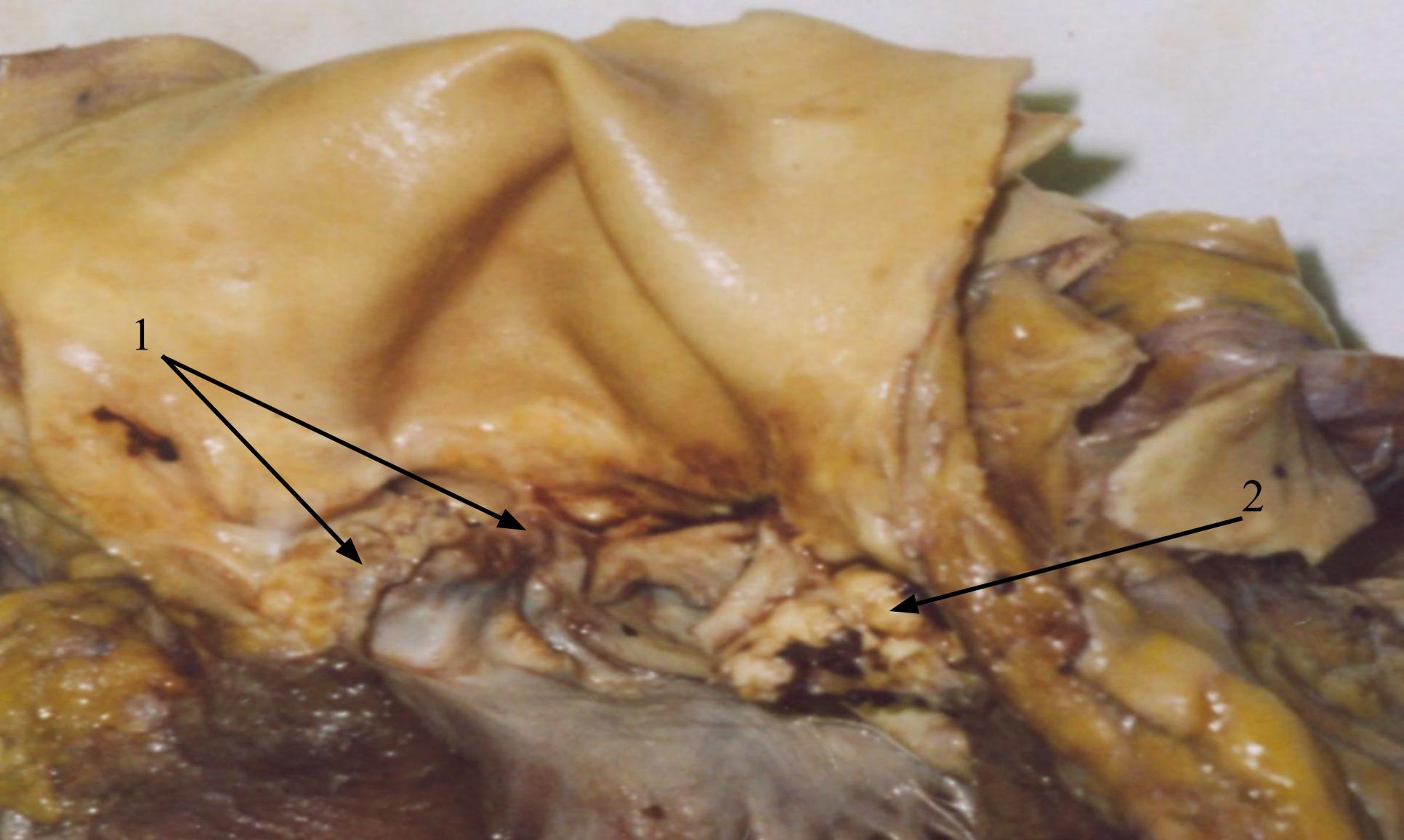
- Пересадка взвеси клеток створок клапанов аорты, иссеченных во время протезирования АК, на искусственные среды
- Дальнейшее размножение и созревание кардиомиоцитов и фибробластов (отсутствие конечной дифференцировки)
- Приобретение данными клетками остеобластических свойств – **феномен «фенотипической модуляции»**
- Образование, рост и созревание пластинчатой костной ткани *in vitro* по механизму эндохондрального окостенения

Virchow R., 1876; Weiss R., 2001

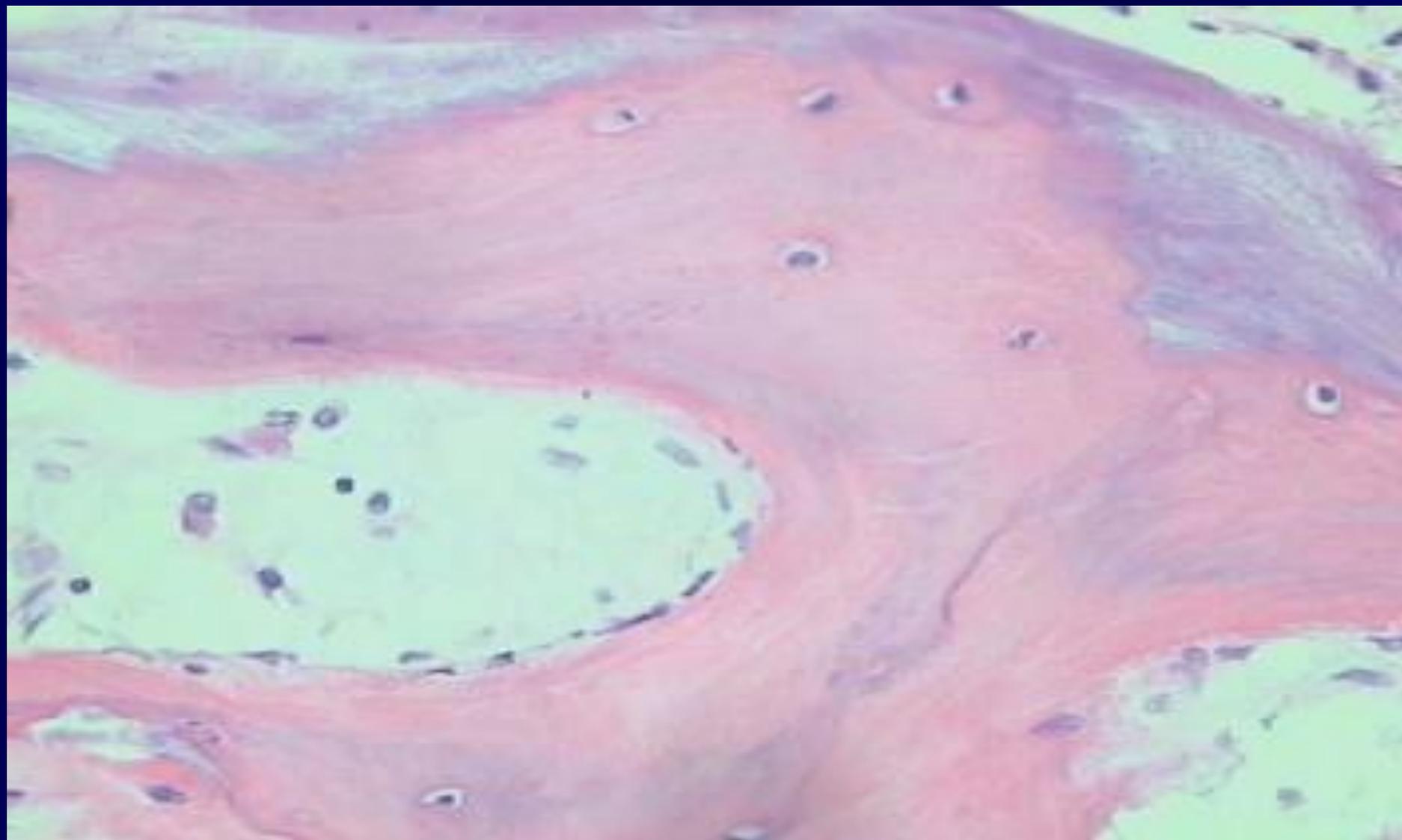
- Обнаружение костной ткани и массивного кальциноза вблизи зон массивной деструкции эндотелия створок клапана аорты при КАС – **теория «гематогенного заноса»**
- Постоянное циркулирование в токе крови полипотентных клеток костного мозга, определяющих «жизненный резерв» большинства зрелых клеток и тканей человеческого организма. **Костный мозг как «источник молодости»**

## Virchow R., 1876

- Обнаружение в толще створок аортального клапана при КАС костную ткань с **функционирующим зрелым костным мозгом**, с богатой васкуляризацией, а также наличие микропереломов и признаков ремоделирования костной ткани
- По аналогии с костным скелетом процесс назван не кальцификацией, а **оссификацией**



**Больная Н., 90 лет. Макропрепарат корня аорты. Признаки макроскопического кальциноза (1) и оссификации (2) в основании правой коронарной створки аортального клапана.**



Больная Н., 90 лет. Микропрепарат левой коронарной створки аортального клапана. Признаки оссификации, склероз, гиалиноз створки. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение 400.

# ПРОЦЕССЫ, ПРОИСХОДЯЩИЕ В СКЕЛЕТЕ

- Рост и созревание
- Формирование костной ткани
- Резорбция костной ткани

# Формирование и резорбция

и получили название

"ремоделирования" костной ткани.

Каждый год ремоделится 4-10%

скелета. Целью ремоделирования

является изменение механической

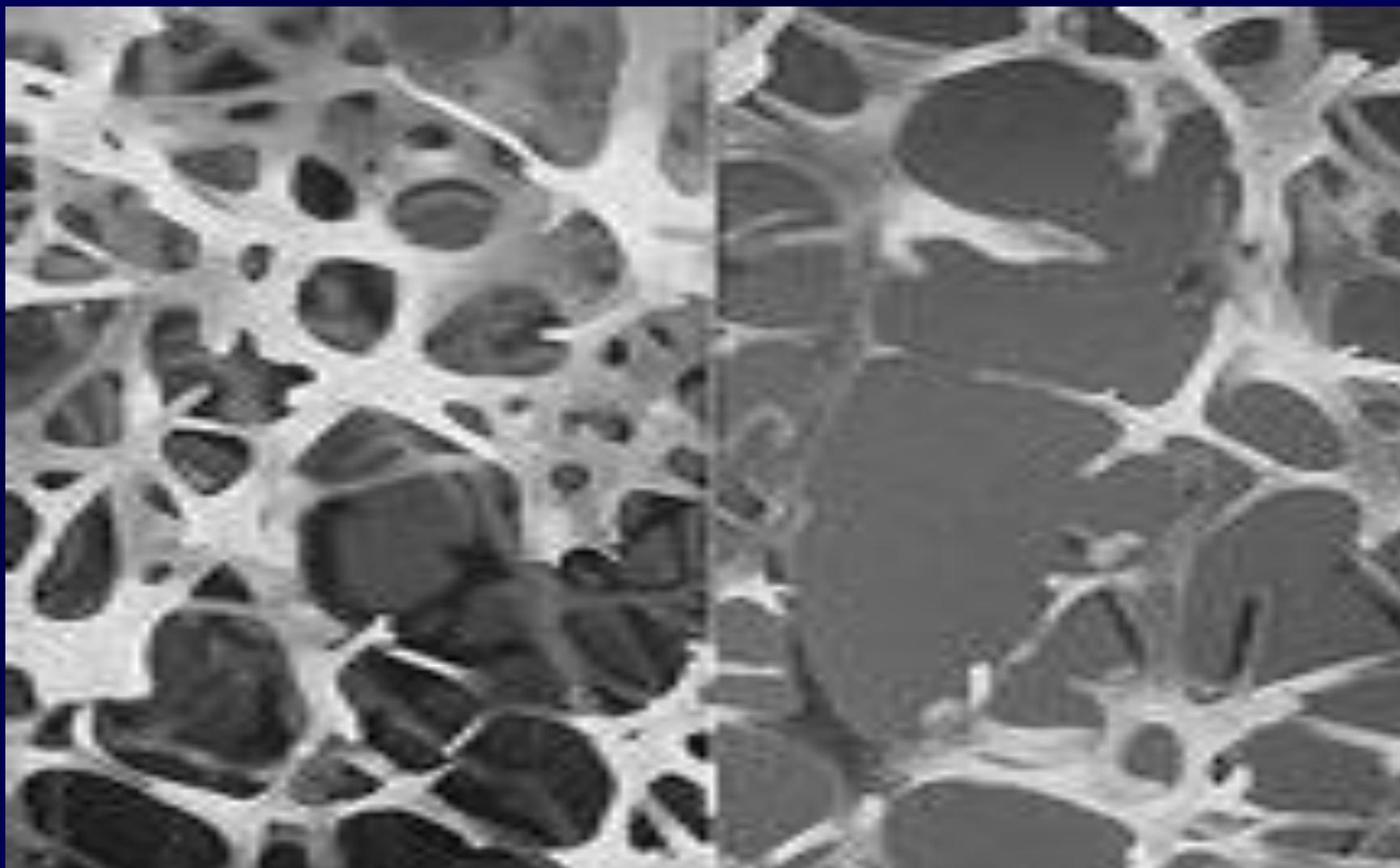
структуры кости и участие костной ткани

в минеральном обмене. У взрослых не

происходит роста костей.

# Остеопороз (ОП)

– это группа метаболических заболеваний скелета, характеризующихся снижением массы костей, нарушением их архитектоники с последующим повышением ломкости и развитием переломов.

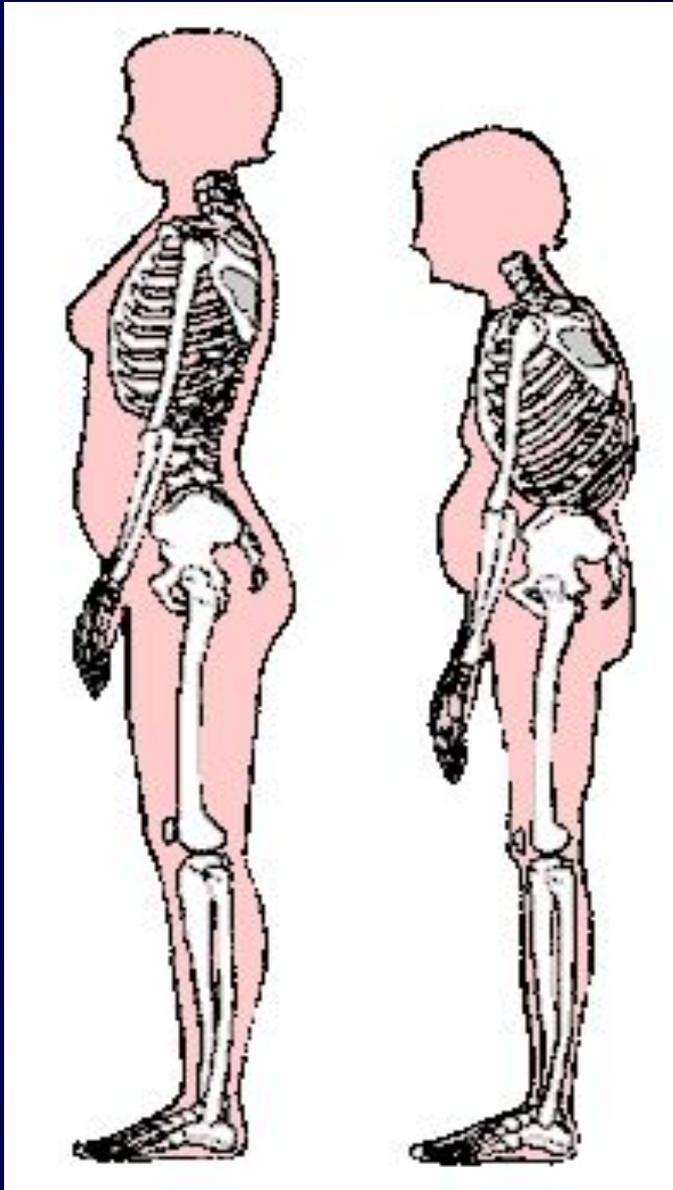


Здоровая кость

Остеопоретическая кость

# Симптоматика остеопороза

- **Боль** - тупая, хроническая в спине, ребрах и тазовых костях, усиливается при ходьбе, любой физической нагрузке. Может проявляться в виде опоясывающей (напоминающей радикулит) боли в грудной клетке, брюшной полости и бедре. Больные нуждаются в многократном отдыхе в течение дня в положении лежа. Болевой синдром может быть разной степени выраженности не только у разных больных, но и у одного и того же больного в разные промежутки времени. Боль устойчива к лечению НПВП.
- **Походка** - медленная и осторожная.
- **Уменьшение роста и искривление позвоночника** (сутулость).



рост в процессе  
болезни  
уменьшается на  
10-15 см, в то  
время как при  
физиологическом  
старении рост  
уменьшается на  
2-5 см

# ФАКТОРЫ РИСКА (РЕКОМЕНДАЦИИ 2009 Г.)

**Остеопороза  
и переломов**

**Падений**

- **Основные**
- **Дополнительные**
- **Ассоциированные заболевания**
- **Медикаменты**

## ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА (А)

- предшествующие переломы
- возраст старше 65 лет
- низкая МПК
- женский пол
- индекс массы тела  $<20 \text{ кг/м}^2$  и/или вес менее 57 кг
- склонность к падениям
- наследственность (семейный анамнез остеопороза)
- системный прием ГК более трех месяцев
- гипогонадизм у мужчин и женщин
- курение
- недостаточное потребление кальция
- дефицит витамина D
- злоупотребление алкоголем

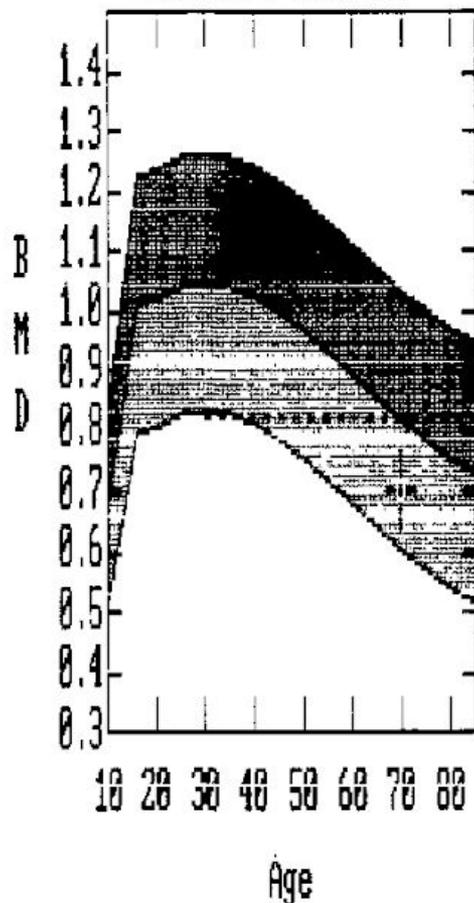
# ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ (В)

- **низкая физическая активность**
- **длительная иммобилизация**
- **белая (европеоидная) раса**
- **период времени до 5 лет с момента предыдущего перелома**
- **снижение клиренса креатинина и/или клубочковой фильтрации**

- Самым надежным методом диагностики является метод количественной оценки минеральной плотности костной ткани (МПКТ) – *костная денситометрия*.
- *T-критерий - стандартное отклонение костной массы от её возрастного пика.*  
Значения T-критерия до  $-1$  принято считать нормой, от  $-1$  до  $-2,5$  называют остеопенией (разрежением кости), менее  $-2,5$  свидетельствует о наличии остеопороза.

# Протокол исследования МПКТ (собственные данные)

a Lumbar Spine  
Reference Database \*



A06050206 Wed 05.Jun.2002 08:43

Name:

Comment: DNU

I.D.: NAA-2ned Sex: F

S.S.#: - - Ethnic: C

ZIPCode: Height: 155.00 cm

Operator: Weight: 90.00 kg

BirthDate: 29.Jul.32 Age: 69

Physician: ZMED

BMD(L1-L4) = 0.695 g/cm<sup>2</sup>

Region	BMD	T(30.0)	Z
L1	0.671	-2.31 73%	-0.45 93%
L2	0.742	-2.60 72%	-0.54 93%
L3	0.639	-4.04 59%	-1.87 76%
L4	0.720	-3.60 65%	-1.36 83%
L1-L4	0.695	-3.20 66%	-1.10 85%

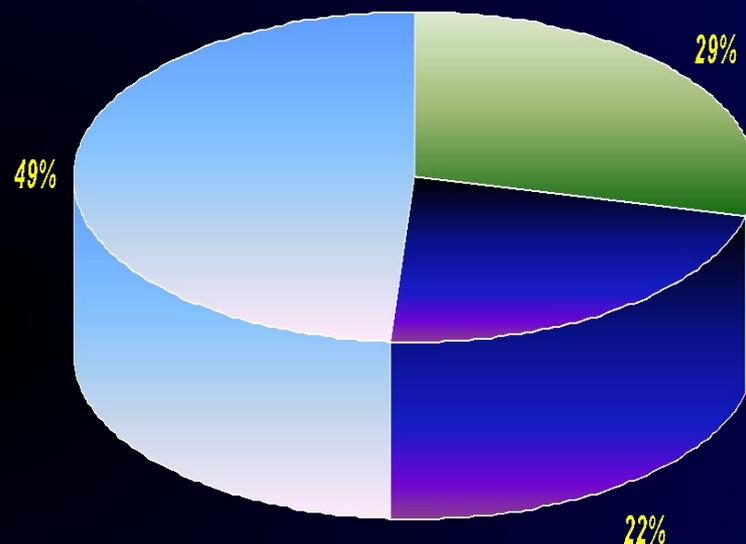
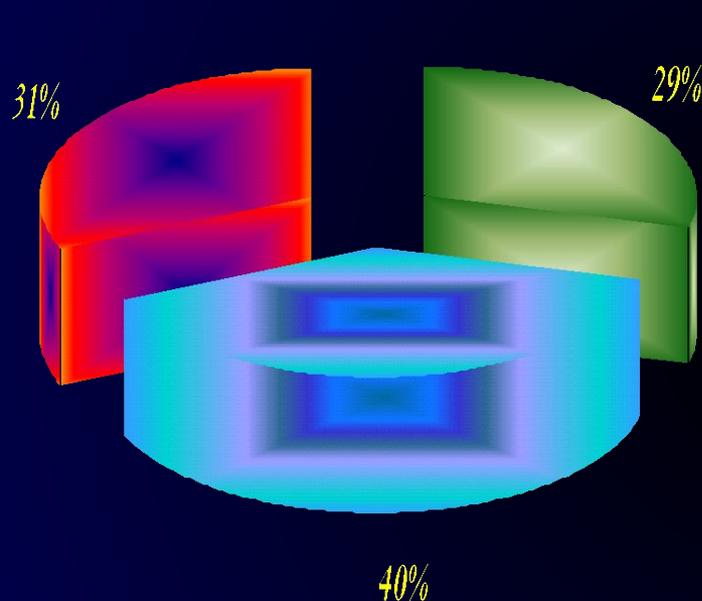
• Age and sex matched

T = peak BMD matched

Z = age matched TK 04 Nov 91

Больная Н.А. 69 лет. Кальцинированный аортальный стеноз 3 степени. Выраженный остеопороз поясничного отдела позвоночника.

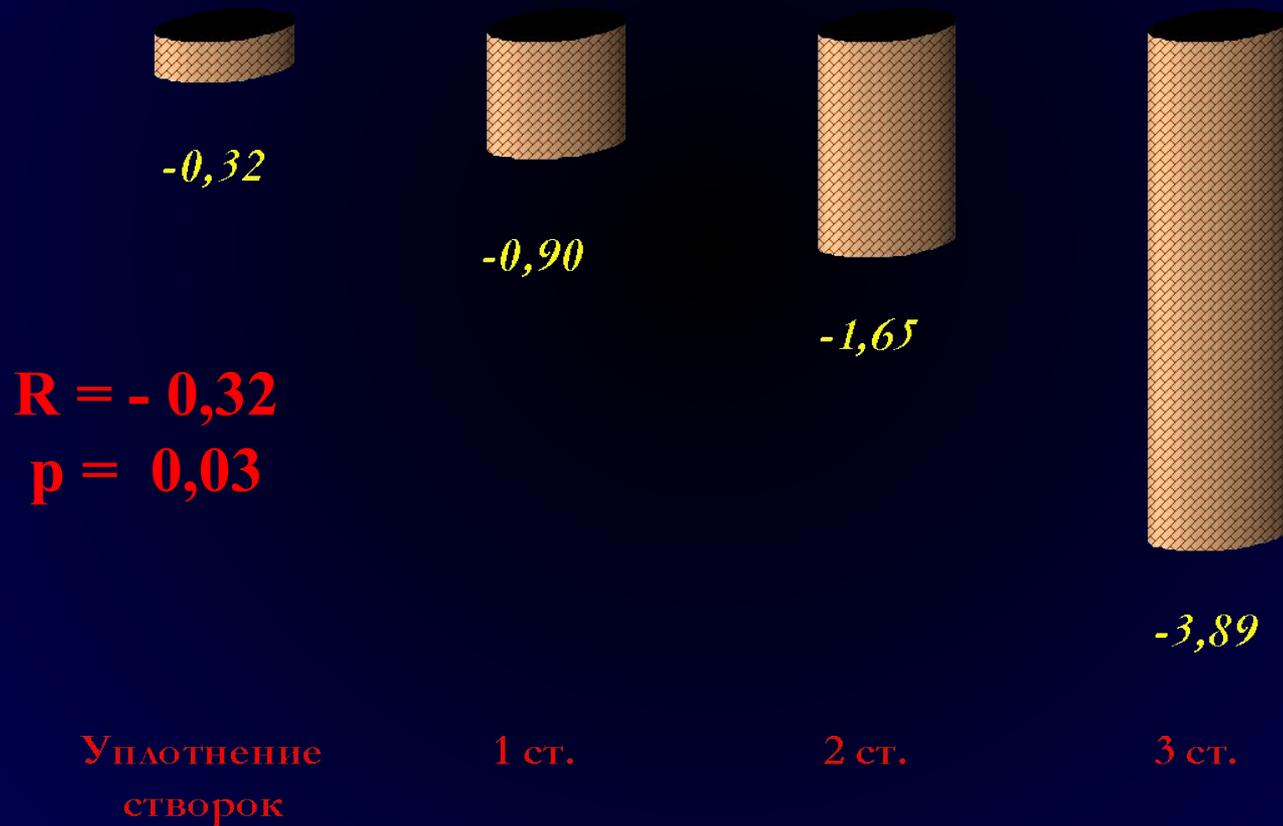
# Состояние минеральной плотности костной ткани у больных КАС (собственные данные)



■ норма    ■ остеопения    ■ остеопороз    ■ МПКТ норма    ■ Сочетанное поражение    ■ Изолированное поражение позвоночника

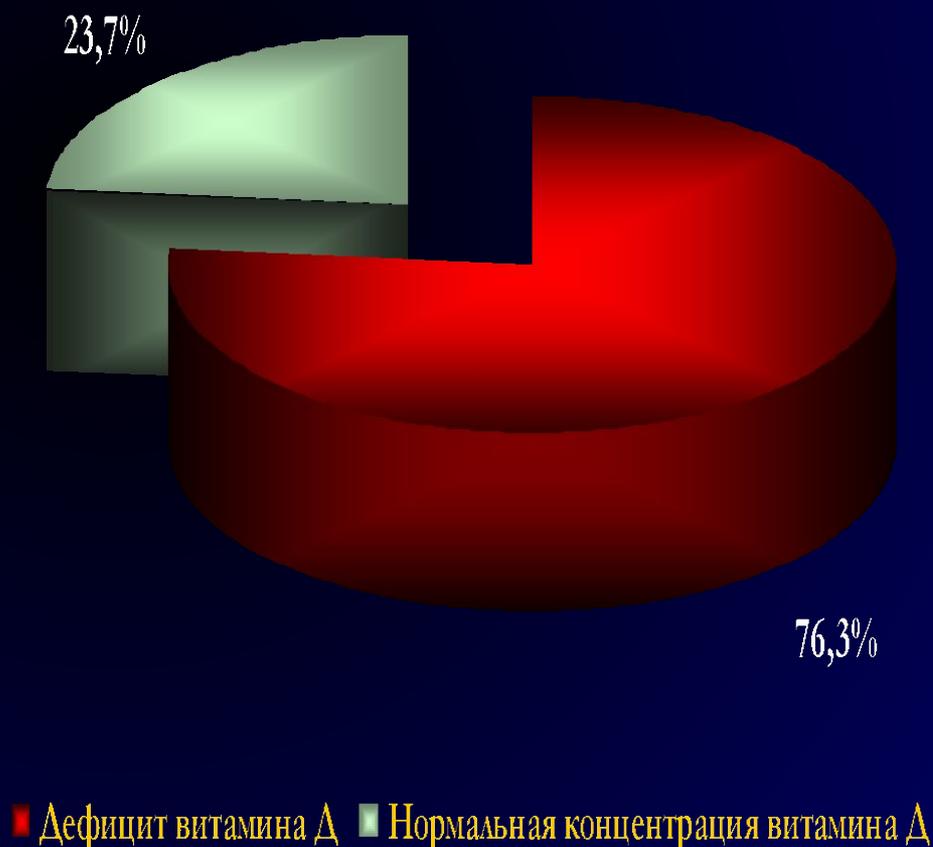
Нарушения МПКТ выявлены у 71% пациентов  
В 100% случаев поражен поясничный отдел позвоночника

# Значения T-критерия $L_1 - L_4$ в группах кальциноза клапана аорты (собственные данные)



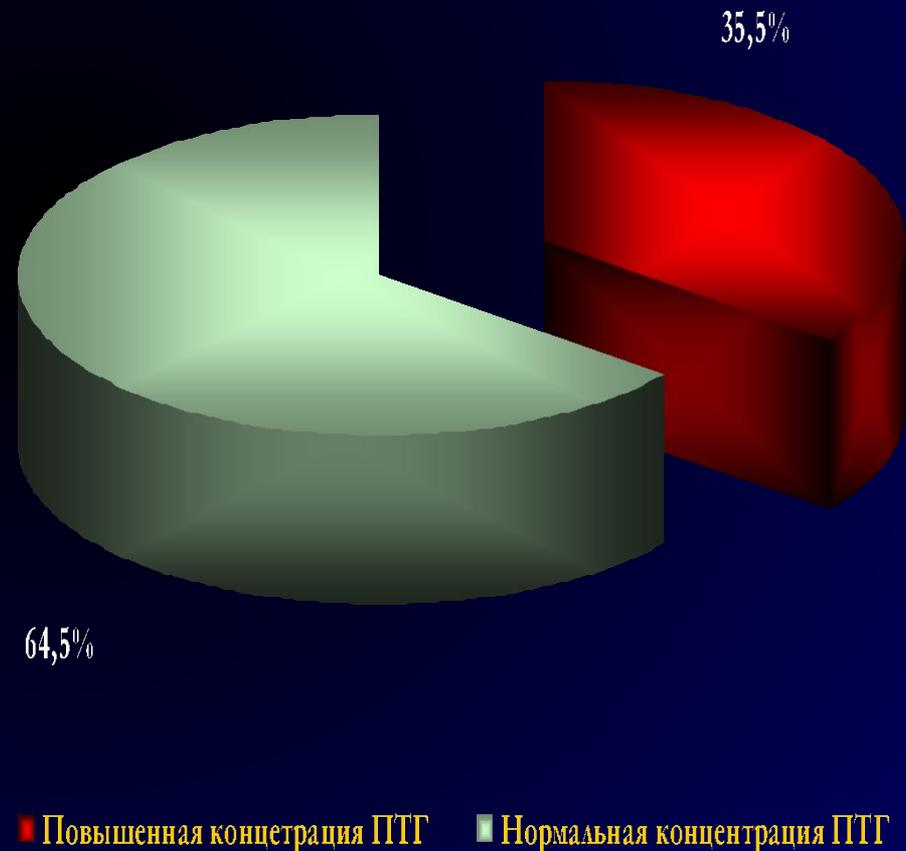
# Особенности системного кальциевого обмена при КАС (собственные данные)

- Частота **недостаточности витамина Д** (менее 50 нмоль/л) составила **76,3%**, выраженность которой зависела от возраста ( $r = -0,26$ ;  $p = 0,02$ ) и сопровождалась увеличением значений ПТГ



# Особенности системного кальциевого обмена при КАС (собственные данные)

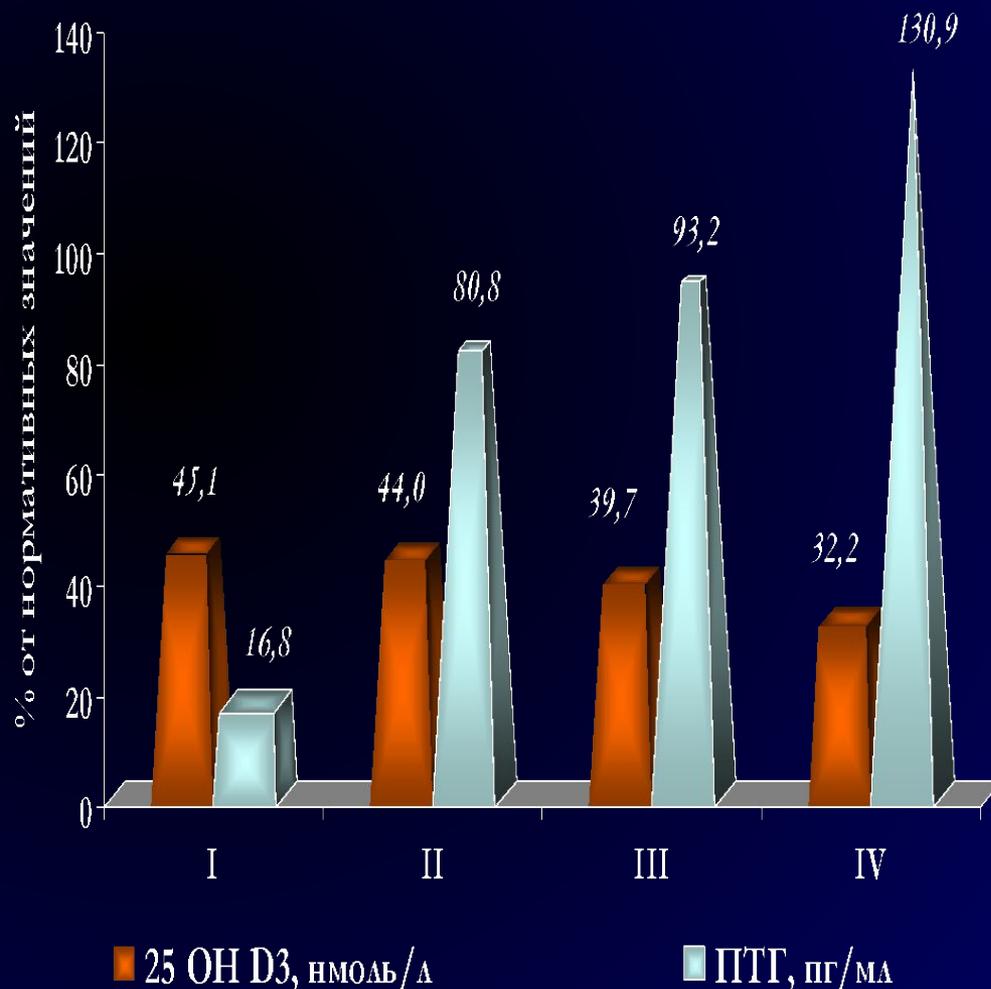
- Удельный вес **гиперпаратиреоза** (ПТГ > 65 пг/мл) составил **35,5%**, сочетался с повышением **остеокальцина** ( $p = 0,01$ ) и не зависел от уровня **витамина Д** и **концентрационной способности почек**



# Особенности системного кальциевого обмена при КАС

(собственные данные)

- Увеличение выраженности кальциноза АК сопровождалось поступательным снижением концентраций общего кальция, остеокальцина, витамина Д и нарастанием содержания ЩФ и ПТГ



# Особенности системного кальциевого обмена при КАС (собственные данные)

**Повышение**

показателей

**щелочной**

**фосфатазы и**

**витамина Д**

достоверно

ассоциируется со

**снижением**

**способности ЛЖ к**

**концентрическому**

**ремоделированию**

# Особенности системного кальциевого обмена при КАС

## (собственные данные)

- Высокие концентрации ПТГ** усугубляют гипертрофию ЛЖ, способствуют снижению показателей систолической и диастолической функции, увеличению частоты митральной регургитации и расширению размеров левого предсердия, что может указывать на взаимосвязь кардиоваскулярных нарушений с системным метаболизмом кальция.

Показатели	Группы больных		P
	<i>ПТГ &lt;65 нг/мл</i>	<i>ПТГ &gt;65 нг/мл</i>	
ММ ЛЖ, г	297 (244;336)	346 (244;455)	<b>0,033</b>
Е/А	1,23 (0,90;1,50)	0,86 (0,69;1,21)	<b>0,001</b>
КСО ЛЖ, мл	74 (44;88)	88 (70;94)	<b>0,02</b>
Фракция выброса, %	55 (52;57)	52 (49;56)	<b>0,03</b>
МР, n (%)	21 (77,8)	26 (53,1)	<b>0,03</b>
ЛП продольный, мм	45 (41;52)	54 (48;60)	<b>0,01</b>

## Особенности кальцификации при КАС

- **Активный характер кальцификации** аортального клапана, заключающийся в увеличении концентраций ЩФ, паратгормона и снижении содержания остеокальцина, общего кальция и витамина Д при нарастании выраженности кальциноза.
- **Высокая частота встречаемости нарушений МПКТ**, представленных остеопорозом и остеопенией, с поражением **во всех случаях поясничного отдела позвоночника**.
- Влияние изменений **кальциевого обмена** на состояние **внутрисердечной гемодинамики**.
- **Наличие остеопороза, сочетающего в себе признаки как сенильного, так и постменопаузального остеопороза.**

# Консервативная терапия

- 1. Замедление скорости прогрессирования аортального стеноза

- 2. Лечение симптомов заболевания

- 3. Лечение сопутствующей патологии

## Общие мероприятия

- 1) регулярное физикальное и серийное 2ДЭхоКГ-исследование

- 2) тщательная санация полости рта и профилактика инфекционного эндокардита

- 3) выявление и коррекция факторов риска ИБС

- 4) обучение пациента своевременному выявлению симптомов заболевания.

# Медикаментозная терапия аортального стеноза

## Контроль симптомов

- $\beta$ -блокаторы (при площади отверстия аортального клапана  $> 0,8 \text{ см}^2$ ) и нитраты (с осторожностью) – при стенокардии;
- Дигоксин (при мерцательной тахиаритмии, ФВ  $0,25 - 0,30$  и ниже);
- Диуретики (с осторожностью, при ХСН);
- Ингибиторы АПФ – с осторожностью.

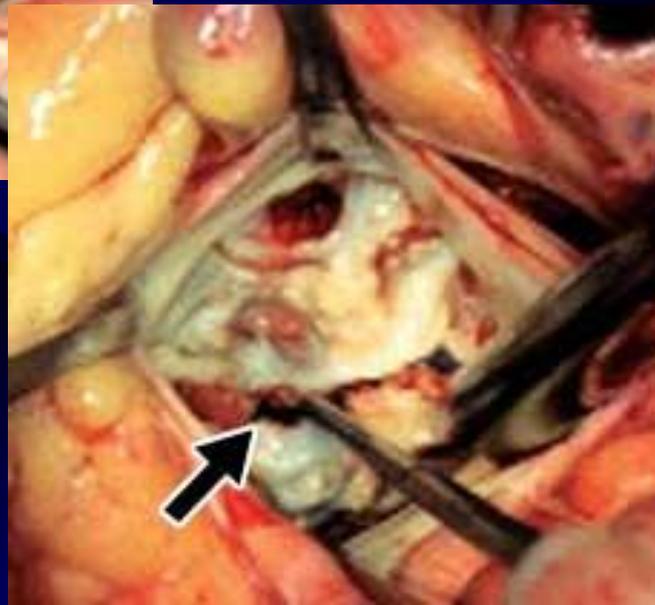
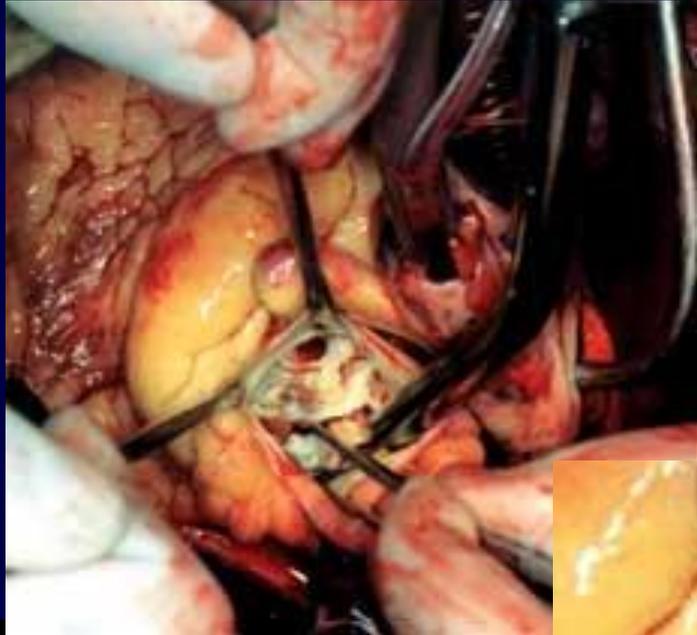
## Вторичная профилактика

- Терапия статинами может замедлить прогрессирование кальцинированного АС.

# Показания к проведению ПАК (класс I)

- ПАК показана симптомным пациентам с тяжелым АС.  
(уровень доказательности B)
- ПАК показана пациентам с тяжелым АС при проведении АКШ. (уровень доказательности C)
- ПАК показана пациентам с тяжелым АС при проведении оперативных вмешательств на аорте и/или других клапанах сердца. (уровень доказательности C)
- ПАК рекомендуется для пациентов с тяжелым АС и систолической дисфункцией ЛЖ. (уровень доказательности C)

# Ошибочные противопоказания к оперативному лечению по мнению интернистов



- левожелудочковая недостаточность
- пожилой возраст
- сопутствующие заболевания
- симптомы, связанные с ИБС
- улучшение соматического статуса после начала консервативной терапии

# Антитромботическая терапия АСС/АНА 2008

**Показана пациентам после проведения ПАК**

- **В отсутствии факторов риска применяют варфарин до достижения МНО (2,0-3,0)**
- **При наличии факторов риска (фибрилляция предсердий, предшествующие тромбозмболические осложнения, дисфункция ЛЖ, состояния с гиперкоагуляцией) – МНО (2,5-3,5)**
- **Во всех случаях к терапии добавляется аспирин (75-100 мг/сут.)**
- **Если применение варфарина невозможно – доза аспирина увеличивается до 325 мг/сут.**
- **Если применение аспирина у пациентов с высоким риском невозможно – используют варфарин в большей дозе или клопидогрель (75 мг/сут.) – целевые значения МНО 3,5-4,5**

# Профилактика инфекционного эндокардита (АСС/АНА 2008)

**Проводится исключительно двум  
категориям пациентов**

1. Имеющих искусственные клапаны сердца
2. Ранее перенесшим инфекционный эндокардит

# Лечение ОП при КАС

- **Повышение уровня физической активности с использованием различные комплексов физических упражнений, индивидуально подобранных с учетом возраста, сопутствующих заболеваний и состояния пациента.**
- **Образовательные программы для повышения информированности пациентов о заболевании и его осложнениях, а также мотивации повышения физической активности**
- **Употребление продуктов, содержащих достаточное количество витамина Д и кальция – молочные продукты, рыбу лососевых пород, апельсиновый сок.**
- **Достаточный уровень инсоляции - пребывание на полуденном солнце 5-10 минут, что приблизительно эквивалентно 3000 МЕ витамина Д3. Lee JH, 2008**

# Необходимые меры профилактики переломов в пожилом возрасте

- Минимизировать возможность падения в домашних условиях
- Ограничить передвижение в транспортных средствах без сопровождения
- Не поднимать тяжелых грузов
- Оберегать спину при наклонах
- Регулярно проверять остроту зрения
- Не злоупотреблять снотворными, психотропными средствами и миорелаксантами

# Препараты для лечения ОП при КАС

- Угнетающие костную резорбцию  
Бисфосфонаты ( фосамакс, бонвива, акласта)
- Препараты с многоплановым действием на оба процесса костного ремоделирования (стронция ранелат).
- Препараты витамина Д ( альфакальцидол, кальцитриол)
- Соли кальция

КСИДИФОН

# КСИДИФОН

*Монокалиевая соль 1-гидроксиэтилидендифосфоновой  
кислоты*

## БИСФОСФОНАТ

Регулятор обмена кальция с  
преимущественным угнетением  
костной резорбции

# Фармакологическое действие КСИДИФОНА

- Нормализует уровень общего кальция
- Ингибирует остеокластную костную резорбцию
- Увеличивает число остеобластов в губчатой и кортикальной кости

# Фармакологическое действие КСИДИФОНА

- Предупреждает кальцификацию мягких тканей
- Предупреждает рецидивы нефролитиаза
- Противовоспалительное, анальгезирующее, фибринолитическое действие
- Снижает содержание сывороточного внутриклеточного холестерина
- Нормализует функционирование адипоцитов и тромбоцитов
- Обладает прооксидантной активностью
- Регулирует активность ферментов (ШФ, ФЛ, Аденилциклазы и др.)

# Преимущества препарата КСИДИФОН

- Эффективная регуляция кальциевого обмена на различных уровнях:
  - внутриклеточная регуляция концентрации кальция
  - регуляция уровня кальция в крови
  - органная регуляция уровня кальция
- Многостороннее воздействие на различные звенья патологического процесса

- Высокая клиническая эффективность
- Сохранение нормального баланса микроэлементов
- Отсутствие токсичности
- Возможность длительного применения
- Возможность применения в педиатрической практике
- Возможность чрескожного введения (с помощью электрофореза или аппликаций)

# СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ ксидифона

- Ксидифон применяют внутрь за 30 минут до еды, в виде разведенного до 2% раствора, который получают добавлением к 1 части базового 20% раствора 9 частей дистиллированной или кипяченой воды (например, к 50 мл 20% раствора добавляют 450 мл воды), разведенный раствор хранят в холодильнике.
- Взрослым и детям старше 10 лет  
Назначают по 1 столовой ложке 2-3 раза в день (что соответствует 0,3 г ксидифона).
- Для лечения и профилактики остеопороза  
Ксидифон применяют в дозе 5-7 мг/кг в течение 2-3 месяцев, через 1-2 месяца курсы лечения повторяют.

# Наиболее значимые клинические исследования ксидифона

показания	учреждения	обобщенные рез-ты
Системный остеопороз	ЦИТО им. Приорова	Увеличение числа остеобластов губчатой и кортикальной кости
Гиперкальциемия	ЦИТО им. Приорова	Снижает концентрацию ионизированного кальция и нормализует уровень общего кальция
При СКВ	ЯрГМА	Остеопороз при системной красной волчанке, снижает показатели костной резорбции

# Наиболее значимые клинические исследования ксидифона

<p>Болевой синдром</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Деформирующая остеоидистрофия</li><li>• Невралгия тройничного нерва</li><li>• Поясничная дорсопатия</li></ul>	<p>ЦИТО им. Приорова</p> <p>Кафедра НБ МГМСУ</p>	<p>• Эффективен в комбинированной терапии</p>
<p>Бронхиальная астма</p>	<p>Московский НИИ педиатрии и детской хирургии МЗ РФ</p>	<p>ингибирование, дегрануляция базофилов и высвобождения лейкотриенов, стабилизация клеточных мембран тучных клеток</p>
<p>Алкогольный абстинентный синдром</p>	<p>Кемеровская ГМА Кафедра психиатрии и наркологии</p>	<p>Купирует миофасциальные и диэнцефальные пароксизмы достоверно лучше, чем финлепсин.</p>



# КСИДИФОН

## ЭФФЕКТИВНЫЙ РЕГУЛЯТОР КАЛЬЦИЕВОГО ОБМЕНА

- ✓ **ВЫСОКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ  
ЭФФЕКТИВНОСТЬ**
- ✓ **СОХРАНЕНИЕ НОРМАЛЬНОГО  
БАЛАНСА МИКРОЭЛЕМЕНТОВ**
- ✓ **ОТСУТСТВИЕ ТОКСИЧНОСТИ**
- ✓ **ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ  
В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**



**МОСХИМФАРМПРЕПАРАТЫ  
ИМ. Н. А. СЕМАШКО**

ул. Б. Каменщики д. 9, г. Москва, 115172  
Тел: +7 (495) 912-46-24 [www.mhfp.ru](http://www.mhfp.ru)

# КАС и ОСТЕОПОРОЗ

- являются не только медицинской, но и социальной проблемой. Своевременная диагностика, профилактика и лечение этих заболеваний могут позволить на долгие годы сохранить здоровье и активность многих и многих пожилых женщин и мужчин.

Спасибо за внимание!



## *Показания:*

*Остеопения и остеопороз при длительной иммобилизации (профилактика), нефроуролитиаз, гипервитаминоз D, гиперпаратиреоз, гиперкальциемия при злокачественных новообразованиях, интерстициальный нефрит, хроническая интоксикация тяжелыми металлами (Pb, Sn, сурьма, стронций, Mg, кремний).*

*В составе комплексной терапии: бронхиальная астма (легкого и среднетяжелого течения - с целью стабилизации мембран иммунокомпетентных клеток), гормонозависимая бронхиальная астма (профилактика остеопороза).*

## *Показания:*

*Остеопения и остеопороз при длительной иммобилизации (профилактика), нефроуролитиаз, гипервитаминоз D, гиперпаратиреоз, гиперкальциемия при злокачественных новообразованиях, интерстициальный нефрит, хроническая интоксикация тяжелыми металлами (Pb, Sn, сурьма, стронций, Mg, кремний).*

*В составе комплексной терапии: бронхиальная астма (легкого и среднетяжелого течения - с целью стабилизации мембран иммунокомпетентных клеток), гормонозависимая бронхиальная астма (профилактика остеопороза).*

# Влияние показателей системного обмена кальция на сердечно-сосудистую систему

- **«Ионная гипотеза»** развития АГ (Resnick L.M., 1993)
- Дефицит **витамина Д – активность ренина плазмы**, уровень АД, кальцификация коронарных артерий, частота сердечно-сосудистых заболеваний (Kristal-Boneh E., 1997; Lind L., 1995; Watson K.E., 1997; Doherty T.M., 1997; Scragg R., 1990; Poole K.E., 2006; Zittermann A., 2003; Wang T.J., 2008)
- Повышение **паратиреоидного гормона (ПТГ)** – гипертрофия **кардиомиоцитов**, ремоделирование сосудов, высвобождение провоспалительных цитокинов (Schluter K.D., 1992; Amann K., 1995; Perkovic V., 2003; Martin-Ventura J.L., 2003; Somjen D., 2005)
- **Маркеры костного ремоделирование определяли выраженность жесткости миокарда и диастолической дисфункции ЛЖ** (Martos R., 2007)