

А.К. Галицкая<sup>1</sup>,  
О.П. Борткевич<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Институт кардиологии,  
Киев

<sup>2</sup>Украинский  
ревматологический центр,  
Киев

## ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ КАЛЬЦИЯ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОПОРОЗА

### Ключевые слова:

остеопороз, ревматические  
заболевания, лечение,  
кальций.

**Резюме.** Изучена эффективность и безопасность КАЛЬЦИЯ ЦИТРАТА (табл. 0,5 г производства ОАО «Фармак», Украина) в комплексном лечении пациентов с ревматическими заболеваниями суставов — ревматоидным артритом и остеоартрозом с диагностированным остеопорозом — и в профилактике патологических переломов. Результаты исследования свидетельствуют, что КАЛЬЦИЯ ЦИТРАТ безопасен относительно влияния на буферность и биохимические показатели крови, не повышает риск камнеобразования в почках, может применяться у больных с диагностированным остеопорозом на фоне нарушений со стороны пищеварительного тракта. Стабилизация показателей минеральной плотности костной ткани и биохимических маркеров костного метаболизма подтверждает остеопротекторное действие препарата. Возможно использование КАЛЬЦИЯ ЦИТРАТА в комплексной терапии пациентов с ревматическими заболеваниями суставов в сочетании с нестероидными противовоспалительными препаратами, кортикостероидами, базисными средствами, в том числе метотрексатом, препаратами системной энзимотерапии.

### ВВЕДЕНИЕ

В патогенезе многих форм остеопороза (ОП) важным звеном является либо экзогенный дефицит кальция, либо его недостаточное всасывание и/или повышенное выведение (Насонов Е.Л., 1998; Рожинская Л.Я., 1998).

Универсальным подходом к профилактике и лечению ОП является восстановление кальциевого баланса в целях повышения всасывания его в кишечнике и снижения выведения из организма (Ревелл П.А., 1993; Корж А.А. и соавт., 1997). Диета с повышенным содержанием кальция является необходимым компонентом в комплексе антиостеопоротических мероприятий (Поворознюк В.В., Григор'ева Н.В., 2001). Кроме того, практически все исследователи подтверждают безопасность применения солей кальция и невысокую стоимость такой терапии (Kanis J.A., 1994; Рожинская Л.Я., 1998). В суточном рационе при условии потребления 1–2 стаканов молока и 100 г творога содержится не более 600–900 мг кальция. Следовательно, для профилактики и/или лечения ОП необходим дополнительный прием препаратов кальция, которые смогут компенсировать его дефицит. У больных с диагностированным ОП суточные дозы кальция, принимаемого дополнительно к кальцию, содержащемуся в продуктах питания, должны составлять 1500–2000 мг; в целях профилактики остеопении — 1000–1500 мг, причем дозы можно варьировать в зависимости от ряда факторов.

В настоящее время существует много препаратов и пищевых добавок, содержащих кальций. Для достоверной их оценки необходимо принимать во внимание количество кальция в таблетке (дозу действующего вещества). Количество элементарного кальция является той цифрой, которая используется при подсчете истинного дневного потребления. Кроме того, необходимо оценивать также переносимость препарата, всасываемость, влияние на желудочную секрецию, риск камнеобразования в почках.

Цель нашего исследования — изучение эффективности и безопасности КАЛЬЦИЯ ЦИТРАТА (табл. по 0,5 г, производства ОАО «Фармак», Украина) в комплексном лечении пациентов с ревматическими заболеваниями суставов — ревматоидным артритом (РА) и остеоартрозом (ОА) с диагностированным ОП, а также в профилактике патологических переломов.

### ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основную группу (ОГ) составили 25 больных РА (женщин — 14, мужчин — 9; средний возраст — 44,8±5,6 года) и 25 больных ОА (женщин — 18, мужчин — 7, средний возраст — 52,8±6,8 года) с диагностированным ОП (ультразвуковая денситометрия, рентгенография). В контрольную группу (КГ) вошли 25 больных РА и 25 — ОА, сопоставимые по основным клинико-анамнестическим пара-

метрам с пациентами ОГ. Диагноз РА верифицирован по критериям Американской ассоциации ревматологов (ARA), ОА — Американской коллегии ревматологов (ACR) у всех обследованных.

В схему лечения больных ОГ включали препарат КАЛЬЦИЙ ЦИТРАТ по 1 таблетке 3 раза в день после еды в течение 3 мес на фоне стандартной противовоспалительной иммуномодулирующей терапии (нестероидные противовоспалительные препараты, кортикостероиды инфузионно коротким курсом (№ 3–7) у 5 — с РА и у 2 — с ОА, базисные препараты: метотрексат — у 3 — с РА, Вобэнзим — у 2 с РА). Базисная противоостеопоротическая терапия не применялась. Для улучшения всасывания препаратов кальция больным рекомендовали принимать кальций с большим количеством воды; в диету включали питательные вещества, обеспечивавшие суточную доставку в организм до 500 МЕ колекальциферола (масло, яйца, молоко, рыба, жир трески).

Ежемесячно всем больным ОГ проводили:

1) оценку клинического состояния (по критериям ARA для РА, ACR — для ОА);

2) лабораторные исследования: общий анализ крови, лейкоцитарная формула, биохимическое исследование крови, включая определение электролитов крови, почечные и печеночные пробы, ревмопробы (СРБ, РФ, сиаловые кислоты, АСЛ-О);

3) инструментальные исследования: ультразвуковую денситометрию (в динамике оценивали показатели отклонения минеральной насыщенности и минеральной плотности костной ткани от средневозрастных норм — ВМС-Z и ВМД-Z, соответственно), рентгенографию кистей и стоп в стандартных проекциях (при РА), рентгенографию пораженных суставов (при РА, ОА), ультразвуковое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства; при исходно выявленном поражении пищеварительного тракта в начале и конце исследования — контрольную гастродуоденофиброскопию (ГДФС).

Оценка эффективности антиостеопоротического препарата у пациента с ревматологическим заболеванием в соответствии с разработанным протоколом включала:

- снижение выраженности болевого синдрома (характеризовалось динамикой болевого синдрома, выражаемого болевым индексом);

- восстановление функционального статуса больных (динамика показателей суставного индекса, данные Стэнфордской анкеты состояния здоровья, индексы кистевой силы, скорости прохождения дистанции 15 м);

- вероятность возникновения новых переломов (%);

- вероятность возникновения побочных реакций с оценкой их влияния на органы и системы и показаниями для прекращения лечения (%), а также негативным влиянием на стандартные схемы терапии основного заболевания с учетом подавления активности воспалительного процесса.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование закончили все пациенты. Клиническая ремиссия основного заболевания по данным клинико-лабораторных исследований отмечена у 100% пациентов с ОА и 75% — с РА (табл. 1).

Таблица 1

Динамика некоторых показателей у больных до и после курса противоостеопоротической терапии на фоне стандартной противовоспалительной терапии

Динамика показателей, Δ%	Группа	
	ОГ	КГ
Болевой индекс	45,2	47,9
Утренняя скованность, мин	43,4	47,3
Воспалительный индекс, баллы	60,7	65,5
Стэнфордская анкета, баллы	36	39
Суставной индекс, баллы	61,5	64
Время прохождения дистанции 15 м, с	36,1	48,1
СОЭ, мм/ч	35,2	24,7
Индекс кистевой силы, кг	91,6	108,7

Отмечали динамику показателей костного метаболизма (табл. 2).

Таблица 2

Динамика показателей костного метаболизма в исследуемых группах

Показатель	Группа			
	ОГ		КГ	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Кальций крови, ммоль/л	2,05±0,22	2,11±0,34	2,11±0,16	2,00±0,24
Фосфор крови, ммоль/л	1,28±0,21	1,16±0,20	1,02±0,12	1,06±0,08
Щелочная фосфатаза крови, ммоль/л	72,5±18,2	58,0±14,7	68,0±12,6	62,5±14,4

У больных ОГ отмечена тенденция к снижению уровней щелочной фосфатазы, фосфора и повышению кальция в крови.

Относительная стабилизация денситометрических показателей (табл. 3) в ОГ подтверждается динамикой частоты патологических переломов у этих

Таблица 3

Динамика показателей минеральной плотности костной ткани (ВМС-Z, SD и ВМД-Z, SD) у больных ОП на фоне применения КАЛЬЦИЙ ЦИТРАТА

Группа	До лечения		После лечения	
	ВМС-Z, SD	ВМД-Z, SD	ВМС-Z, SD	ВМД-Z, SD
ОГ	-2,75±0,24	-1,97±0,14	-2,24±0,09*	-1,38±0,08*
КГ	-2,82±0,16	-1,72±0,11	-3,01±0,28	-1,82±0,21

\* Различия показателей между группами статистически достоверно

пациентов. Патологические переломы в анамнезе имели в ОГ 9 больных РА и 6 — ОА; в КГ — 7 и 4 соответственно; несколько переломов различной локализации в анамнезе — 3 и 2 соответственно. Локализация переломов представлена в табл. 4.

Таблица 4

Локализация патологических переломов у пациентов исследуемых групп

Локализация перелома	Количество пациентов			
	ОГ		КГ	
	РА	ОА	РА	ОА
Тело позвонков	5	3	4	2
Ребра	1	—	—	—
Кости предплечья	2	1	2	2
Шейка бедренной кости	—	1	1	—
Другая локализация	1	1	1	—
Множественные переломы	2	1	2	—
Всего	9	6	7	4

За период наблюдения у больных ОГ новых патологических переломов не зарегистрировано, в КГ у 2 больных (1 — с диагнозом РА, 1 — ОА) выяв-

лены новые компрессионные переломы тел позвонков, подтвержденные данными рентгенологического исследования.

У 1 больного РА с эрозивным гастритом по данным ГДФС, отмечена такая побочная реакция, как боль в эпигастральной области, что обусловило отмену препарата.

По результатам повторного ультразвукового исследования почек не выявлено негативной динамики, что свидетельствует о безопасности КАЛЬЦИЯ ЦИТРАТА относительно риска камнеобразования в почках.

Приведенные данные биохимических исследований крови, электролитного баланса, а также ультразвуковой денситометрии в начале исследования и через 6 мес подтверждают стабилизацию костного метаболизма у обследованных больных. Однако динамика денситометрических показателей у больных ОГ свидетельствует лишь о замедлении потери костной массы, то есть применения только препаратов кальция недостаточно для выведения пациентов из группы риска (необходимо дополнительное назначение базисных антиостеопоротических препаратов — кальцитонина, алендроновой кислоты и др.).

### ВЫВОДЫ

1. Применение КАЛЬЦИЯ ЦИТРАТА у пациентов с ревматическими заболеваниями суставов в сочетании с ОП безопасно в плане влияния на буферность и биохимические показатели крови.

2. КАЛЬЦИЯ ЦИТРАТ не повышает риск камнеобразования в почках.

3. КАЛЬЦИЯ ЦИТРАТ не вызывает поражение пищеварительного тракта и показан к применению у больных с диагностированным ОП на фоне нарушений со стороны пищеварительного тракта, в том числе при сниженной секреторной функции желудка, эрозивных процессах.

4. Стабилизация показателей минеральной плотности костной ткани по данным денситометрии, а также биохимических маркеров костного метаболизма свидетельствует об остеопротекторном действии препарата.

5. Возможно включение КАЛЬЦИЯ ЦИТРАТА в комплексную терапию при ревматических заболеваниях суставов в сочетании с нестероидными противовоспалительными препаратами, кортикостероидами, базисными средствами, включая метотрексат, препараты системной энзимотерапии.

6. В результате применения препаратов кальция у пациентов с ревматическими заболеваниями суставов в сочетании с ОП замедляется потеря костной массы, однако их применения недостаточно для выведения пациентов из группы риска. Показан дополнительный прием базисных антиостеопоротических препаратов — кальцитонина, алендроновой кислоты и др.

### ЛИТЕРАТУРА

Корж А.А., Дедух Н.В., Шевченко С.Д. (1997) Остеопороз: клиника, диагностика, профилактика и лечение. Харьковский мед. журн., 1: 21–24.

Корпачев В.В., Корпачева Т.Л., Ховака В.В. (2000) Цитрат кальция — перспективный лікарський засіб. Фармакол. вісн., 6: 7–10.

Насонов Е.Л. (1998) Дефицит кальция и витамина D: новые факты и гипотезы (Обзор литературы). Остеопороз и остеопатии, 3: 42–47.

Поворознюк В.В., Григор'єва Н.В. (2001) Застосування препаратів кальцію та вітаміну D у профілактиці та лікуванні остеопорозу. Укр. ревматол. журн., 3–4(5–6): 7–13.

Подрушняк Е.П. (1997) Остеопороз — проблема века. Одиссей, Симферополь, 108 с.

Ревелл П.А. (1993) Патология кости (Пер. с англ.). Медицина, Москва, 368 с.

Рожинская Л.Я. (1998) Соли кальция в профилактике и лечении остеопороза. Остеопороз и остеопатии, 1: 36–38.

Роль кальция в здоровье костей и рациональное его потребление (Зарубежный опыт) (1999) Остеопороз и остеопатии, 2: 36–42.

Сорока Н.Ф. (1997) Остеопороз: практическое руководство для врачей. Минск, 96 с.

Франке Ю., Рунге Г. (1995) Остеопороз (Пер. с нем.). Медицина, Москва, 304 с.

Шуба Н.М., Борткевич О.П. (2000) Сучасні підходи до лікування глюкокортикоїд-індукованого остеопорозу. Укр. ревматол. журн., 2: 7–13.

Compston J.E., Delmas P.D., Devogelaer J.P. et al. (1997) Bailliere's Clinical Rheumatology. Osteoporosis. Cambridge, 656 p.

DeLuca H. (1990) Osteoporosis and metabolites of vitamin D. Med. Clin. Exp., 39(1): 3–9.

Francis R.M., Peacock M., Aaron J.E., Selby P.L., Taylor G.A., Thompson J., Marshall D.H., Horsman A. (1986) Osteoporosis in hypogonadal men: role of decreased plasma 1,25-dihydroxyvitamin D, calcium malabsorption, and low bone formation. Bone, 7(4): 261–268.

Kanis J.A. (1994) Osteoporosis. London, 254 p.

WHO (1994) Technical Report: assessment of fracture risk and its application to screening of postmenopausal osteoporosis: a report of a WHO study group. Geneva, Switzerland, 28 p.

### ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТІВ КАЛЬЦІУ В ПРОФІЛАКТИЦІ ТА ЛІКУВАННІ ОСТЕОПОРОЗУ

А.К. Галицька, О.П. Борткевич

**Резюме.** Вивчено ефективність і безпеку КАЛЬЦІЮ ЦИТРАТУ (табл. 0,5 г виробництва ВАТ «Фармак», Україна) у комплексному лікуванні пацієнтів з ревматичними захворюваннями суглобів — ревматоїдний артрит і остеоартроз з діагностованим остеопорозом — та у профілактиці патологічних переломів. Результати дослідження свідчать, що КАЛЬЦІЮ ЦИТРАТ безпечно щодо впливу на буферність і біохімічні показники крові, не підвищує ризик каменеутворення в нирках, може застосовуватися у хворих з діагностованим остеопорозом на тлі порушень з боку травного тракту. Стабілізація показників мінеральної щільності кісткової тканини та біохімічних маркерів кісткового метаболізму підтверджують остеопротекторну дію препарату. Можливо використання КАЛЬЦІЮ ЦИТРАТУ в комплексній терапії пацієнтів з ревматичними захворюваннями суглобів у поєднанні з нестероїдними протизапальними препаратами, кортикостероїдами, базисними засобами, зокрема метотрексатом, препаратами системної ензимотерапії.

**Ключові слова:** остеопороз, ревматичні захворювання, лікування, кальцій.

**APPLICATION OF CALCIUM MEDICATIONS FOR PROPHYLAXIS AND TREATMENT OF OSTEOPOROSIS****A.K. Galytska, O.P. Bortkevich**

**Summary.** *The efficacy and safety of CALCIUM CITRATE (tab. 0,5; «Pharmak» (Ukraine) production) for treatment of osteoporosis and prevention of spontaneous fractures in patients with rheumatic joint diseases (rheumatoid arthritis and osteoarthritis) was investigated. It was showed, that CALCIUM CITRATE is safe as for blood buffering and biochemical indices, as well as for forming of kidney stones and progression of gastroenteral damage. The stabilization of bone mineral density and biochemical markers of bone metabolism suggests osteoprotective activity*

*of medication. CALCIUM CITRATE may be used in complex treatment of rheumatic joint diseases simultaneously with NSAIDs, corticosteroids and DMARDs (including methotrexate, systemic enzymotherapy' medications).*

**Key words:** osteoporosis, rheumatic diseases, treatment, calcium.

**Адреса для листування:**

**Галицкая Анастасия Константиновна**  
03151, Киев, ул. Народного ополчения, 5  
Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско  
АМН Украины,  
отделение некоронарогенных заболеваний  
сердца и клинической ревматологии