



Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой

Деносумаб при лечении остеопороза у женщин в постменопаузе, страдающих ревматоидным артритом и получающих глюкокортикостероиды

П.С. Коваленко, И.С. Дыдыкина, А.В. Смирнов, С.И. Глухова, Е.Л. Насонов

Адрес для переписки: Полина Сергеевна Коваленко, polina_dydykina@mail.ru

Терапия ревматоидного артрита (РА) направлена не только на подавление воспаления, но и на предупреждение локальной генерализованной потери костной ткани, особенно у больных, получающих глюкокортикостероиды (ГКС). Перспективным препаратом для лечения остеопороза (ОП) при РА, в том числе ГКС-индуцированном, является деносумаб.

Деносумаб – полностью человеческое моноклональное антитело, которое связывает RANKL, препятствует взаимодействию с его рецептором на остеокластах, снижает их активность и ингибирует резорбцию костной ткани.

Цель исследования: оценить эффект терапии деносумабом на минеральную плотность кости (МПК) осевого и периферического скелета у больных РА, получающих ГКС, через 12 месяцев наблюдения.

Материал и методы. 66 пациенток в постменопаузе, страдающих РА, с установленным диагнозом ОП получали дважды деносумаб 60 мг (подкожное введение): исходно и через шесть месяцев. МПК измеряли до назначения терапии и через 12 месяцев наблюдения. Для этого проводили двухэнергетическую рентгеновскую абсорбциометрию трех отделов: поясничного отдела позвоночника (L1–L4), шейки бедра (ШБ) и дистального отдела предплечья (ДОП).

Результаты. Средний возраст больных составил $59,6 \pm 7,4$ года, длительность РА – $17,7 \pm 10,4$ года. Все получали противовоспалительную терапию, из них 34 (49,3%) – ГКС. Среднее изменение МПК через 12 месяцев терапии деносумабом в группе получавших ГКС составило в L1–L4 +4,7% (от -4,6 до +17,6), в ШБ +2,1% (от -8,7 до +13,5), в ДОП +0,6% (от -13,2 до +30,4). В группе не получавших ГКС среднее изменение МПК было сопоставимым и составило в L1–L4 +4,5% (от -0,8 до +19,6), в ШБ +3,5% (от -14,6 до +21,7), в ДОП +0,9% (от -9,1 до +8,4).

Вывод. Терапия деносумабом в дозе 60 мг (подкожное введение) два раза в год с интервалом шесть месяцев позволила увеличить МПК осевого и периферического скелета независимо от приема ГКС.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, остеопороз, деносумаб, глюкокортикостероиды, минеральная плотность кости, эрозии

Ревматоидный артрит (РА) – центральная проблема ревматологии. Это наиболее часто встречающееся хроническое аутоиммунное воспалительное заболевание, характеризующееся развитием системного воспалительного поражения внутренних органов и хронического артрита (синовита) [1]. Для РА характерно появление эрозий в мелких сус-

тавах кистей и стоп, периартикулярной остеопении [1, 2]. Одним из ключевых факторов, запускающих костную деструкцию при РА, считается активация сигнального пути RANKL (Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa B Ligand), который обеспечивает дифференцировку остеокластов, их функциональную активность и выживание [3].

Для подавления аутоиммунного воспаления при РА используются глюкокортикостероиды (ГКС). Однако препараты данного класса наиболее часто становятся причиной вторичного, ГКС-индуцированного остеопороза (ОП) [4]. Установлено, что при ОП, развившемся вследствие приема ГКС, начальная фаза потери костной ткани связана с повышением активности



остеокластов и костной резорбции, а следующая фаза – с подавлением активности остеобластов и уменьшением костеобразования. Непрямое влияние ГКС на кость заключается в снижении абсорбции кальция в кишечнике, повышении его экскреции с мочой, гипогонадизме [5, 6]. Влияние ГКС на костную ткань ассоциируется не только со снижением показателей минеральной плотности кости (МПК), но и с изменением скорости костного ремоделирования, минерализации, нарушением микроархитектоники кости [7]. Прием низких доз ГКС (не более 7,5 мг/сут) более 12 месяцев приводит к снижению МПК вне зависимости от сохранности менструального цикла, активности РА и функциональной недостаточности суставов [8–10]. ГКС являются факторами риска не только ОП, но и переломов, в том числе проксимального отдела бедра, при РА [11, 12].

Применение антиостеопоротических средств в комплексном лечении РА является патогенетически обоснованным. Особый интерес представляют результаты терапии принципиально новым лекарственным препаратом деносумабом. Деносумаб – полностью человеческое моноклональное антитело (иммуноглобулин G) к RANKL, которое связывает RANKL и препятствует взаимодействию с его рецептором RANK на поверхности остеокластов. Как следствие, деносумаб ингибирует созревание, выживание и активацию остеокластов, тем самым блокируя резорбцию кости [13].

Цель исследования

Целью настоящей работы стала оценка эффекта терапии деносумабом в течение 12 месяцев на МПК осевого и периферического скелета у пациенток в постменопаузе с ОП, страдающих РА и получающих ГКС.

Материал и методы

В открытое контролируемое нерандомизированное проспективное наблюдательное 12-месячное исследование эффективности

и безопасности деносумаба у пациенток в период постменопаузы, страдающих РА, с установленным диагнозом ОП последовательно (по мере обращения) было включено 69 человек в возрасте от 36 до 72 лет. Все участницы отвечали критериям РА (ACR (American College of Rheumatology) 1987 г.) и ОП (рекомендации Российской ассоциации остеопороза 2012 г.) [14]. Средний возраст больных составил $59,6 \pm 7,4$ года, длительность РА – $17,7 \pm 10,4$ года (от 1,5 до 44 лет).

В зависимости от характера противовоспалительной терапии пациентки были распределены на две группы: получавшие и не получавшие ГКС (ГКС+ и ГКС-). Группа ГКС+ включала 34 больных (49,3%). Доза ГКС составляла от 1 до 15 мг в сутки, средняя суточная доза – $3,4 \pm 0,9$ мг в сутки, средняя длительность приема – $102,9 \pm 81,1$ месяца, средняя кумулятивная доза – $16\,367,4 \pm 53\,78,7$ мг. В группе ГКС- было 35 больных РА (50,7%), 18 из них никогда не принимали ГКС, 17 – не прини-

Таблица 1. Сравнительная клиническая характеристика больных РА на момент включения в исследование

Показатель	Группа ГКС+ (n = 34)	Группа ГКС- (n = 35)	p
Возраст, лет (M ± δ)	58,0 ± 7,7	61,2 ± 6,9	> 0,05
Рост в 25 лет, см (M ± δ)	163,97 ± 5,88	163,45 ± 4,80	> 0,05
Рост в настоящее время, см (M ± δ)	161,36 ± 6,72	161,31 ± 5,31	> 0,05
Текущий вес, кг (M ± δ)	64,14 ± 10,35	70,10 ± 9,95	0,025
Индекс массы тела, кг/см ² (M ± δ)	24,93 ± 4,02	27,04 ± 4,39	0,046
Возраст наступления менопаузы, лет (M ± δ)	47,54 ± 5,33	47,68 ± 4,67	> 0,05
Длительность менопаузы, лет (M ± δ)	11,42 ± 7,16	13,57 ± 5,57	> 0,05
Наличие хирургической менопаузы, абс. (%)	5 (14,7)	7 (20,0)	> 0,05
Наступление менопаузы до РА, абс. (%)	9 (27,3)	22 (62,8)	0,002
Возраст начала РА, лет (M ± δ)	37,1 ± 12,8	46,9 ± 13,0	0,003
Длительность РА, лет (M ± δ)	21,2 ± 10,8	14,3 ± 8,9	0,005
Серопозитивность по РФ, абс. (%)	24 (70,6)	26 (74,3)	> 0,05
Серопозитивность по АЦЦП, абс. (%)	26 (76,4)	25 (71,4)	> 0,05
Внесуставные проявления, абс. (%)	14 (41,1)	10 (28,5)	> 0,05
Рентгенологическая стадия РА, абс. (%):			
I	0 (0,0)	2 (5,7)	> 0,05
II	7 (20,6)	14 (40,0)	> 0,05
III	13 (38,2)	9 (25,7)	> 0,05
IV	14 (41,2)	10 (28,6)	> 0,05
DAS 28 исходно, баллы (M ± δ)	4,10 ± 0,92	3,98 ± 1,15	> 0,05
Активность РА по DAS 28, абс. (%):			
ремиссия	2 (5,9)	3 (8,6)	> 0,05
низкая	4 (11,8)	4 (11,4)	> 0,05
умеренная	21 (61,7)	24 (68,6)	> 0,05
высокая	7 (20,6)	4 (11,4)	> 0,05
HAQ, абс. (%):			
≤ 1 балла	8 (26,7%)	14 (63,6%)	> 0,05
1–2 балла	20 (66,7%)	7 (31,8%)	> 0,05
≥ 2 баллов	2 (6,7%)	1 (4,5%)	> 0,05
HAQ исходно, баллы (M ± δ)	1,279 ± 0,511	1,132 ± 0,699	> 0,05
Функциональный класс, абс. (%):			
I	5 (14,7%)	4 (11,4%)	> 0,05
II	27 (79,4%)	29 (82,9%)	> 0,05
III	2 (5,9%)	2 (5,7%)	> 0,05
IV	0 (0,0%)	0 (0,0%)	> 0,05

Примечание. M – среднее значение, δ – стандартное отклонение.



мали их в течение года до включения в исследование.

Обе группы были сопоставимы по возрасту участниц, основным клиническим характеристикам и проявлениям РА, спектру сопутствующих заболеваний, переломам в анамнезе, количеству пациенток, позитивных по ревматоидному фактору (РФ), антителам к циклическому цитруллин-ированному пептиду (АЦЦП), проводимой терапии базисными противовоспалительными препаратами. Необходимо отметить, что возраст больных в группе ГКС+ на начало РА был меньше, а длительность РА – больше. В группе ГКС- было больше пациенток, у которых менопауза наступила до начала РА (табл. 1).

Все пациентки находились в периоде менопаузы не менее года.

В течение года до включения в исследование ни одна больная не получала генно-инженерных биологических препаратов и антиостеопоротическую терапию, за исключением препаратов кальция и витамина D.

Малотравматические переломы в анамнезе имело сопоставимое число больных в каждой группе: в группе ГКС+ – 20 (58,8%), в группе ГКС- – 18 (51,4%). Средний возраст пациенток на момент перелома составлял $48,9 \pm 10,1$ и $50,4 \pm 10,8$ года соответственно.

Остеопоротические переломы, то есть переломы, произошедшие при минимальной травме или спонтанно на фоне менопаузы, или переломы в возрасте 40 лет и старше зафиксированы у 18 (52,9%) больных в группе ГКС+ и у 18 (51,4%) больных в группе ГКС-. Средний возраст пациенток на момент первого перелома был сопоставим в обеих группах и составлял $48,9 \pm 10,1$ и $50,4 \pm 10,8$ года соответственно.

Не установлено различий между группами по МПК в поясничном отделе позвоночника (L1–L4) и дистальном отделе предплечья (ДОП). На момент включения в исследование МПК в L1–L4 в группе ГКС+ составляла $0,809 \pm 0,109$ г/см², в группе ГКС- – $0,833 \pm 0,098$ г/см², в ДОП – $0,496 \pm 0,113$ и $0,499 \pm 0,062$ г/см² соответственно. Исходно минеральная плотность кости в шейке бедра (ШБ) в группе ГКС+ была ниже, чем в группе ГКС-: $0,598 \pm 0,087$ против $0,649 \pm 0,086$ г/см² соответственно.

Из включенных в исследование пациенток 68 получили две подкожные инъекции деносумаба 60 мг (исходно и через шесть месяцев), одна (выбывшая из исследования) – одну инъекцию в течение первых 12 месяцев.

Завершили исследование 66 участниц. Три выбыли из него в связи со сменой места жительства. При проведении статистического анализа в динамике их исходные показатели не учитывались.

Динамическое наблюдение включало пять визитов через каждые три месяца. Оценивались безопасность терапии, показатели общего и биохимического анализов крови (лаборатория Научно-исследовательского института ревматологии им. В.А. Насоновой), число болезненных и припухших суставов, активность РА по DAS 28 (Disease Activity Score), функциональный статус по HAQ (Health Assessment Questionnaire), ежедневная физическая активность (длительность прогулок и ходьбы в день), приверженность противовоспалительной терапии и приему препаратов кальция и витамина D.

У всех больных определена МПК в L1–L4, ШБ, в предплечье в целом (total) и ДОП в динамике (исходно и через 12 месяцев). Для этого проводили двухэнергетическую

рентгеновскую абсорбциометрию на аппарате Hologic QDR1000.

На всех пациенток заполнены специально разработанные тематические карты, данные внесены в электронную базу для дальнейшей статистической обработки.

Статистическая обработка материала выполнена с использованием программы Microsoft Excel, а также программы Statistica 6.0, включая общепринятые методы параметрического и непараметрического анализа.

При сравнении параметров с нормальным распределением применялся парный t-тест для независимых выборок. Для параметров, распределение которых отличалось от нормального, при сравнении показателей двух групп использовали критерий Манна – Уитни.

Результаты представлены в виде медианы (М) с интерквартильным размахом [25-й; 75-й перцентили]. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

В обеих группах через 12 месяцев терапии деносумабом МПК в L1–L4 и ШБ достоверно увеличилась, в ДОП достигнута стабилизация (табл. 2). У пациенток группы ГКС+ минеральная плотность кости в L1–L4 исходно составляла $0,809 \pm 0,109$ г/см², через 12 месяцев она увеличилась до $0,849 \pm 0,117$ г/см² ($p < 0,0001$). У пациенток группы ГКС- такая повысилась с $0,839 \pm 0,098$ до $0,879 \pm 0,100$ г/см² ($p < 0,0001$). Минеральная плотность кости в ШБ в группе ГКС+ исходно составляла $0,598 \pm 0,086$ г/см², в конце наблюдения – $0,609 \pm 0,083$ г/см² ($p = 0,045$), в группе ГКС- – $0,648 \pm 0,084$ и $0,668 \pm 0,083$ г/см² ($p = 0,002$) соответственно. Минеральная плотность кости в ДОП

Таблица 2. Динамика МПК на фоне терапии деносумабом в группах больных, получавших или не получавших ГКС, г/см²

Область измерения МПК	Группа ГКС+ (n = 34)			Группа ГКС- (n = 32)		
	исходно	через 12 месяцев	p	исходно	через 12 месяцев	p
L1–L4	$0,809 \pm 0,109$	$0,849 \pm 0,117$	$< 0,0001$	$0,839 \pm 0,098$	$0,879 \pm 0,100$	$< 0,0001$
ШБ	$0,598 \pm 0,086$	$0,609 \pm 0,083$	0,045	$0,648 \pm 0,084$	$0,668 \pm 0,083$	0,002
ДОП	$0,496 \pm 0,113$	$0,498 \pm 0,106$	0,700	$0,501 \pm 0,064$	$0,509 \pm 0,068$	0,065



Таблица 3. Среднее изменение МПК в изучаемых отделах скелета на фоне терапии деносумабом в зависимости от характера противовоспалительной терапии

Область измерения МПК	Группа ГКС+ (n = 34)		Группа ГКС- (n = 32)	
	количество пациенток с положительной динамикой, абс. (%)	среднее изменение показателя через 12 месяцев терапии, % (min, max)	количество пациенток с положительной динамикой, абс. (%)	среднее изменение показателя через 12 месяцев терапии, % (min, max)
L1-L4	29 (85,3%)	+4,7 (от -4,6 до +17,6)	29 (90,6%)	+4,5 (от -0,8 до +19,6)
ШБ	21 (61,7%)	+2,1 (от -8,7 до +13,5)	24 (75,0%)	+3,5 (от -14,6 до +21,7)
ДОП	19 (55,9%)	+0,6 (от -13,2 до +30,4)	21 (65,6%)	+0,9 (от -9,1 до +8,4)

в группе ГКС+ исходно была $0,496 \pm 0,113$ г/см², после 12 месяцев терапии – $0,498 \pm 0,106$ г/см² ($p > 0,05$), в группе ГКС- – $0,501 \pm 0,064$ и $0,509 \pm 0,068$ г/см² ($p > 0,05$) соответственно.

Среднее изменение МПК через 12 месяцев терапии деносумабом в группе ГКС+ составило в L1-L4 +4,7% (от -4,6 до +17,6), в ШБ +2,1% (от -8,7 до +13,5), в ДОП +0,6% (от -13,2 до +30,4). В группе ГКС- среднее изменение МПК было сопоставимым: в L1-L4 +4,5% (от -0,8 до +19,6), в ШБ +3,5% (от -14,6 до +21,7), в ДОП +0,9% (от -9,1 до +8,4) (табл. 3).

При оценке влияния терапии деносумабом на показатели активности РА по DAS 28 и функциональный статус по HAQ в обеих группах достоверных изменений не отмечено.

За период наблюдения не зафиксировано серьезных неблагоприятных реакций, связанных с приемом деносумаба и потребовавших отмены препарата, дополнительных назначений лекарственной терапии, госпитализации или какого-либо специального обследования. Только 3 (5,7%) пациентки отмечали незначительное усиление боли в мышцах и суставах в течение трех-четырех дней после первого введения препарата. У одной пациентки через семь месяцев от начала лечения произошел травматический перелом вследствие падения с лестницы. Однако за помощью она обратилась только через два месяца после события из-за усиления боли в правом плечевом суставе. С помощью компьютерной томографии спустя два с половиной месяца после травмы

поставлен диагноз «перелом большого бугорка правой плечевой кости с признаками консолидации; отрыв переднего сегмента суставной впадины лопатки справа (повреждение Банкарта)».

Обсуждение результатов

В настоящее время по результатам клинических исследований создана убедительная доказательная база эффективности деносумаба при ОП. Однако сведения о влиянии препарата на МПК у больных, получавших ГКС, единичные, а проспективные многоцентровые плацебоконтролируемые рандомизированные клинические исследования не завершены. Малочисленны и противоречивы данные о применении деносумаба при РА, в том числе о его влиянии на эрозивно-деструктивные изменения в кистях и стопах. Между тем, учитывая механизм действия препарата, использование его при РА представляется перспективным.

Наше исследование выполнено на достаточно репрезентативной выборке постменопаузальных больных РА с длительным течением заболевания, потребовавшим назначения ГКС большему числу больных с осложненным ОП смешанного генеза и возникновением переломов.

Результаты проведенного исследования показали, что лечение ОП у больных РА моноклональными антителами к RANKL эффективно, в том числе на фоне терапии ГКС, что подтверждается увеличением или стабилизацией МПК осевого и периферического скелета: в L1-L4 – у 89,4% пациенток, в ШБ – у 66,7%, в ДОП – у 60,6%. МПК через 12 месяцев терапии увели-

чилась в среднем в L1-L4 на 4,6%, в ШБ на 2,8%, в ДОП на 0,7%.

Полученные нами в условиях реальной клинической практики данные совпадают с данными 12-месячного рандомизированного двойного слепого плацебоконтролируемого клинического исследования II фазы [15]. Авторы изучали влияние деносумаба на МПК и костное ремоделирование у больных РА, получавших ГКС или бисфосфонаты в качестве сопутствующей терапии. Через 12 месяцев у больных РА, получавших деносумаб по 60 мг ($n = 71$), МПК в L1-L4 и ШБ достоверно увеличилась по сравнению с таковой у получавших плацебо – независимо от исходной МПК и сопутствующей терапии ГКС.

У наших больных увеличение МПК в L1-L4 и ШБ также происходило независимо от приема ГКС.

Вывод

Полученные результаты позволяют положительно оценивать эффект терапии деносумабом на МПК в L1-L4 при РА (независимо от характера противовоспалительной терапии) и рекомендовать его для включения в комплексную терапию больных РА с ОП. ❁

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

Эндокринология



Литература

1. Насонов Е.Л., Насонова В.А. Ревматология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.
2. Goldring S.R. Inflammation-induced bone loss in the rheumatic diseases // Primer on metabolic bone disease and disorders of mineral metabolism / ed. by J.R. Clifford. Chapter 59. 2009.
3. Hofbauer L.C., Schoppet M. Clinical implications of the osteoprotegerin/RANKL/RANK system for bone and vascular diseases // JAMA. 2004. Vol. 292. № 4. P. 490–495.
4. Saag K.G., Koehnke R., Caldwell J.R. et al. Low dose long-term corticosteroid therapy in rheumatoid arthritis: an analysis of serious adverse events // Am. J. Med. 1994. Vol. 96. № 2. P. 115–123.
5. Maricic M. Update on glucocorticoid-induced osteoporosis // Rheum. Dis. Clin. North Am. 2011. Vol. 37. № 3. P. 415–431.
6. Tannirandorn P., Epstein S. Drug-induced bone loss // Osteoporosis. Int. 2000. Vol. 11. № 8. P. 637–659.
7. Остеопороз / под ред. О.М. Лесняк, Л.И. Беневоленской. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
8. Лесняк О.М., Баранова И.А., Торощова Н.В. Диагностика, профилактика и лечение глюкокортикоидного остеопороза у мужчин и женщин 18 лет и старше. Клинические рекомендации. Ярославль: Литера, 2013.
9. Gotzsche P.C., Johansen H.K. Short-term low-dose corticosteroids vs placebo and nonsteroidal antiinflammatory drugs in rheumatoid arthritis // Cochrane Rev. 2004. Issue 1.
10. Criswell L.A., Saag K.G., Sems K.M. et al. Moderate-term, low-dose corticosteroids for rheumatoid arthritis // Cochrane Rev. 2004. Issue 1.
11. Подворотова М.М., Дыдыкина И.С., Таскина Е.А. и др. Факторы риска переломов у больных ревматоидным артритом (предварительные результаты по материалам многоцентровой программы «Остеопороз при ревматоидном артрите: диагностика, факторы риска, переломы, лечение») // Научно-практическая ревматология. 2013. № 2 (51). С. 154–158.
12. Таскина Е.А., Алексеева Л.И., Дыдыкина И.С. и др. Факторы риска развития остеопороза у больных ревматоидным артритом (предварительные результаты по материалам многоцентровой программы «Остеопороз при ревматоидном артрите: диагностика, факторы риска, переломы, лечение») // Научно-практическая ревматология. 2014. № 4 (52). С. 393–397.
13. Kearns A.E., Khosla S., Kostenuik P.J. Receptor activator of nuclear factor κ B ligand and osteoprotegerin regulation of bone remodeling in health and disease // Endocr. Rev. 2008. Vol. 29. № 2. P. 155–192.
14. Клинические рекомендации по профилактике и ведению больных с остеопорозом / под ред. О.М. Лесняк. Ярославль: Литера, 2012.
15. Dore R.K., Cohen S.B., Lane N.E. et al. Effects of denosumab on bone mineral density and bone turnover in patients with rheumatoid arthritis receiving concurrent glucocorticoids or bisphosphonates // Ann. Rheum. Dis. 2010. Vol. 69. № 5. P. 872–875.

Denosumab in Treatment of Osteoporosis in Post-Menopausal Women Suffering from Rheumatoid Arthritis Receiving Glucocorticosteroids

P.S. Kovalenko, I.S. Dydykina, A.V. Smirnov, S.I. Glukhova, Ye.L. Nasonov

Research Institute of Rheumatology named after V.A. Nasonova

Contact person: Polina Sergeyevna Kovalenko, polina_dydykina@mail.ru

Therapy of rheumatoid arthritis (RA) is not only aimed at suppressing inflammation, but also preventing local generalized loss of bone tissue, especially in patients receiving glucocorticosteroids (GCS). Denosumab is a promising medicine for treatment of osteoporosis (OP) during RA, including GCS-induced RA. Denosumab is a fully human monoclonal antibody against RANKL, which hinders its binding to cognate receptor on osteoclasts, lowers its activity and inhibits resorption of bone tissue.

Study objective: to assess effects of 12-month therapy with denosumab on bone mineral density (BMD) in axial and peripheral skeleton of patients with RA receiving GCS.

Materials and Methods. Sixty six post-menopausal women suffering from RA with confirmed OP were given 60 mg denosumab (subcutaneous administration), twice a year. BMD was measured before therapy and 12 months later. For this, dual-energy x-ray absorptiometry was carried out in lumbar (L1–L4), femoral neck (FN) and distal forearm (DF).

Results. Patients enrolled (average age 59.6 ± 7.4 years) suffered from RA for 17.7 ± 10.4 years, and received anti-inflammatory therapy, including GCS (34 patients, 49,3%). After 12 month-therapy with denosumab mean change of BMD in patients receiving GCS was: in L1–L4 +4.7% (from -4.6 to +17.6), in FN +2.1% (from -8.7 to +13.5), in DF +0.6% (from -13.2 to +30.4). Patients receiving GCS had comparable change of average BMD reaching in L1–L4 +4.5% (from -0.8 to +19.6), in FN +3.5% (from -14.6 to +21.7), in DF +0.9% (from -9.1 to +8.4).

Conclusion. Therapy with denosumab at dose of 60 mg (subcutaneous administration) twice a year, with 6-month interval, allowed to increase BMD in axial and peripheral skeleton regardless of using GCS.

Key words: rheumatoid arthritis, osteoporosis, denosumab, glucocorticosteroids, bone mineral density, erosion