

ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ «ОТВЕТ» НА ТЕРАПИЮ МОНОКЛОНАЛЬНЫМИ АНТИТЕЛАМИ К RANKL (ДЕНОСУМАБОМ) У ЖЕНЩИН С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ И ОСТЕОПОРОЗОМ

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

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой», Москва

Цель: Определить вклад различных факторов (данных анамнеза, клинико-лабораторных маркеров, приема глюкокортикоидов (ГК) и др.) «на ответ» на терапию моноклональными антителами к RANKL (деносумабом) у женщин с ревматоидным артритом (РА) и остеопорозом (ОП).

Материалы и методы: В исследование были включены 66 женщин в постменопаузе (средний возраст $59,6 \pm 7,4$ лет) с РА (средняя длительность $17,7 \pm 10,4$ лет) и ОП, которые получали п/к деносумаб каждые 6 месяцев в течение 1 года. Серопозитивными по ревматоидному фактору (РФ) были 72%, по антителам к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП) – 74% больных. 34 пациентки (49%) принимали ГК. Исходно и через 12 месяцев терапии проводилась двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия минеральной плотности кости (МПК) трех отделов скелета: поясничного отдела позвоночника (L1-L4), шейки бедра (ШБ) и дистального отдела предплечья (ДОП), а также рентгенография кистей и стоп с оценкой по Sharp/van der Heijde исходно и в динамике. Достоверное увеличение МПК в L1-L4 и ШБ, тенденция к увеличению ($p=0,0529$) в ДОП были отмечены через 12 месяцев терапии деносумабом. Положительная динамика (увеличение или стабилизация) МПК была отмечена у 89% пациентов в L1-L4, 67% – в ШБ и 60% – в ДОП. Анализ различных факторов (данных анамнеза, клинико-лабораторных маркеров, приема ГК и др.), повлиявших на результат терапии, проводился с помощью программы Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение: Анализ данных показал, что в отношении влияния терапии деносумабом на МПК отрицательный ответ на терапию в L1-L4 был ассоциирован с длительным (> 3 месяцев в анамнезе) приемом ГК ($p = 0,034$) и началом приема ГК после наступления менопаузы ($p = 0,023$). Положительный ответ на терапию в ШБ – был ассоциирован с более высокой концентрацией РФ (исходно и в динамике) ($p < 0,05$) и наступлением менопаузы после начала РА ($p = 0,024$), в то время как отрицательный ответ – с длительным приемом ГК (> 3 месяцев в анамнезе) ($p = 0,024$). В ДОП положительный ответ на терапию был ассоциирован с позитивностью по РФ ($p = 0,02$), при этом отрицательный ответ обратно коррелирует с увеличением числа эрозий и увеличением общего счета по Sharp/van der Heijde: $r = -0,360$ ($p < 0,05$). Было отмечено, что увеличение числа эрозий ($p < 0,05$) ассоциируется с более низкими показателями МПК в L1-L4 (исходно и на фоне терапии) и обратно коррелировало с увеличением МПК в ДОП. Также те пациенты, у которых было отмечено увеличение количества эрозий, имели более высокую кумулятивную дозу ГК. При этом счет эрозий по Sharp/van der Heijde обратно коррелировал с исходным уровнем костной щелочной фосфатазы (bone alkaline phosphatase, BAP) и с увеличением МПК в ДОП, а прямая корреляция наблюдалась с увеличением числа суженных щелей.

Выводы: Установлено, что лечение ОП у больных РА моноклональными антителами к RANKL (деносумабом) эффективно, в том числе на фоне терапии ГК, что подтверждается увеличением или стабилизацией МПК осевого и периферического скелета: в L1-L4 у 89,4%, в ШБ — у 66,7%, в ДОП — у 60,6% больных. Динамика МПК через 12 месяцев терапии составила в среднем в L1-L4 +4,6%, в ШБ +2,8%, в ДОП +0,7%. Положительный ответ на терапию деносумабом в ШБ и ДОП ассоциируется с позитивностью по РФ. Прием ГК (более 3-х месяцев в анамнезе) или начало приема ГК после наступления менопаузы является негативным фактором ответа на терапию при оценке МПК в L1-L4 и ШБ. Среди факторов, наиболее значимо повлиявших на увеличение числа эрозий: более низкие значения МПК в L1-L4 (исходно и в динамике), высокий показатель кумулятивной дозы ГК. Рост счета эрозий отрицательно коррелировал с увеличением МПК в ДОП и исходным значением BAP. Выявлена прямая связь между увеличением эрозий и увеличением числа суженных щелей.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Остеопороз; ревматоидный артрит; деносумаб.

FACTORS DETERMINING THE RESPONSE FOR TREATMENT WITH MONOCLONAL ANTIBODIES TO RANKL (DENOSUMAB) IN WOMEN WITH RHEUMATOID ARTHRITIS AND OSTEOPOROSIS

© Kovalenko P.S., Dydykina I.S., Smirnov AV., Nasonov E.L.

Research Institute of Rheumatology named after V.A. Nasonova, Moscow, Russia

KEYWORDS: Osteoporosis; treatment; denosumab.