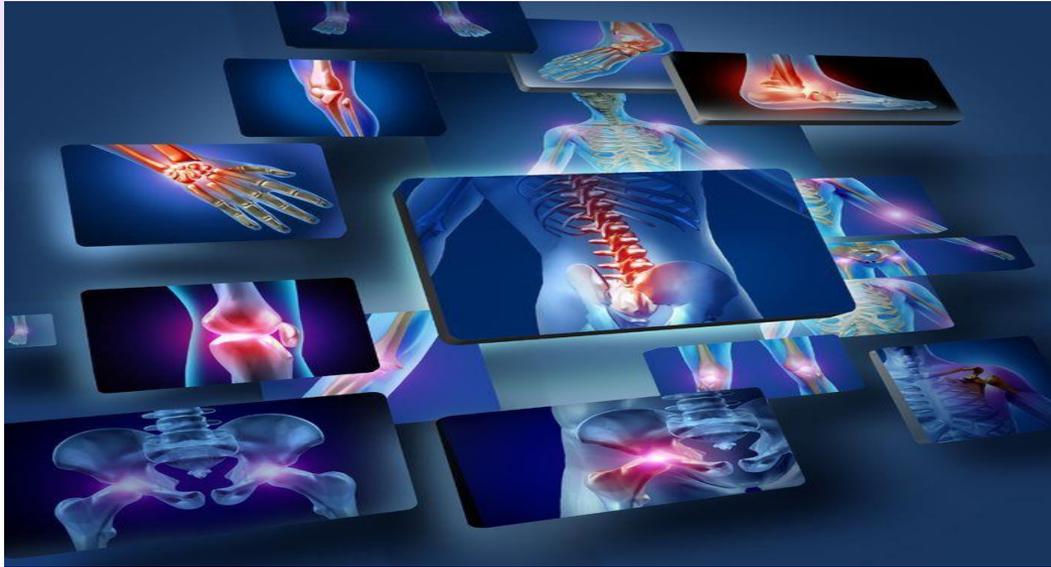
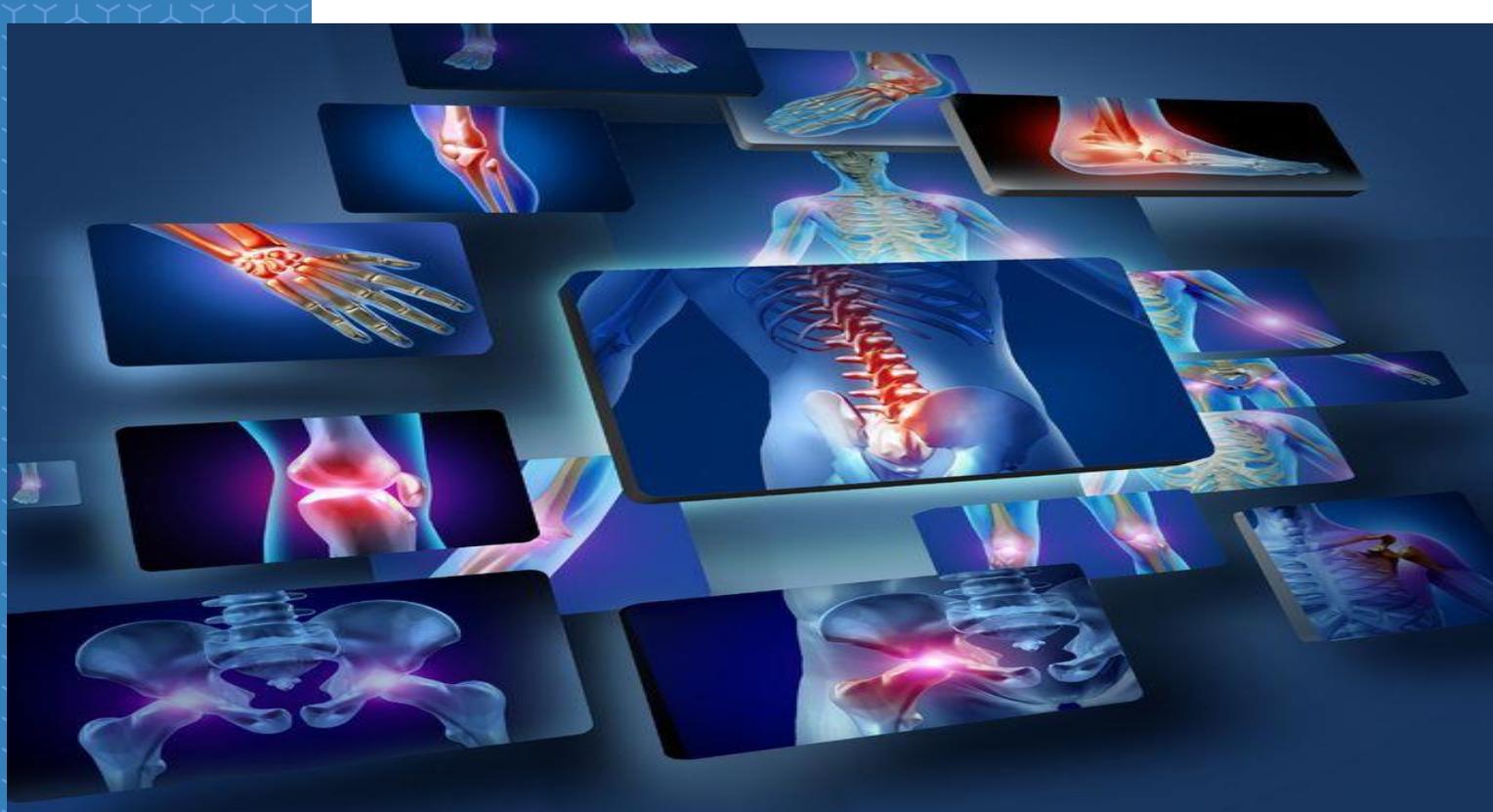


# СПОНДИЛОАРТРИТЫ



Доцент, к.мед.н Шпилевая Н.И

Донецк март 2021

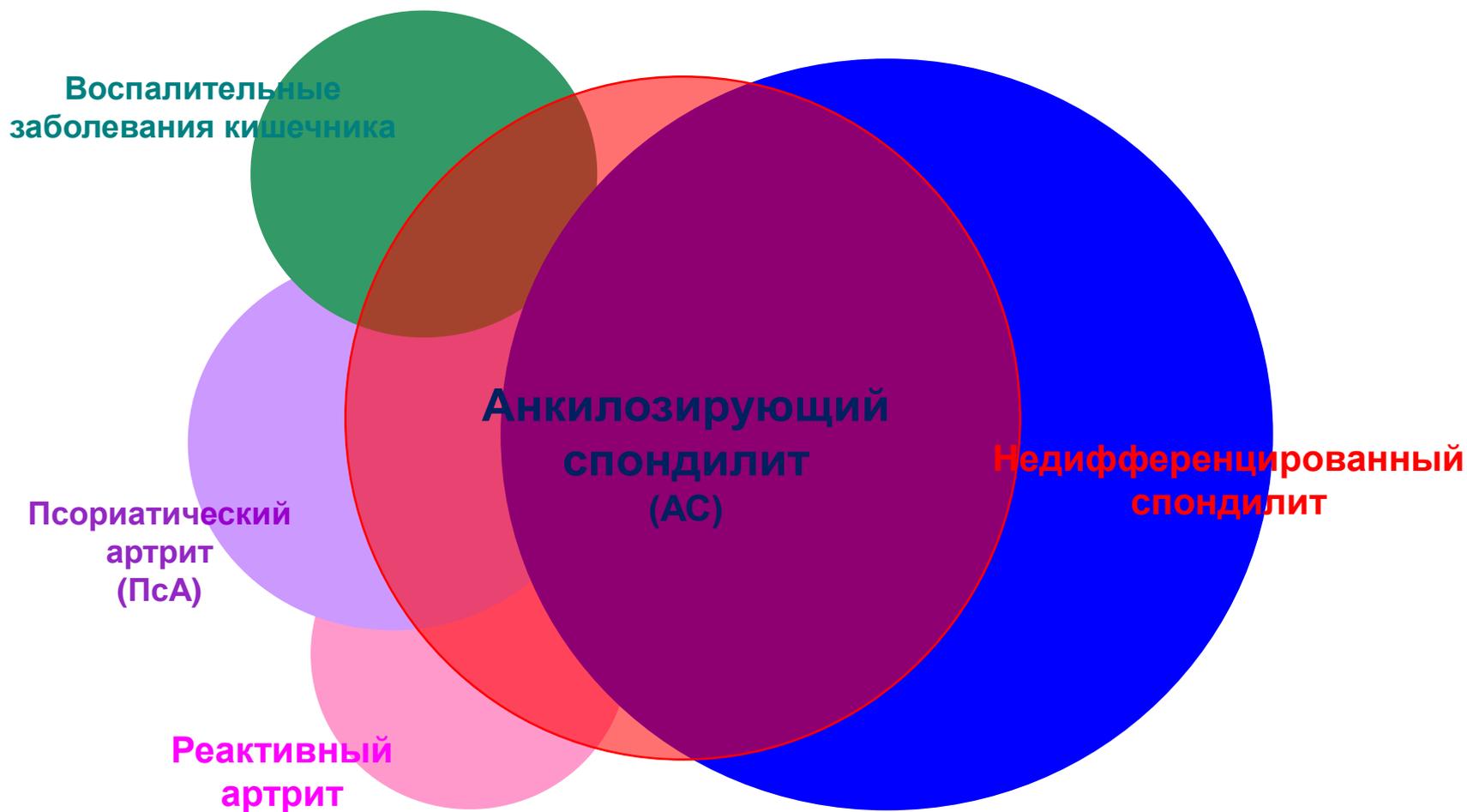


## **Спондилоартриты: классификация.**

**Отдельные заболевания или  
одно общее?**

# Спондилоартриты/ артропатии

отдельные заболевания или одно общее?



1. Rudwaleit M, et al. *Ann Rheum Dis*. 2004;63:535-543;

2. Braun J, et al. *Ann Rheum Dis*. 2017;64:229-234;

3. Mielants H, et al. *Rheum News*. 2014;34:585-592.

# Спондилоартриты- воспалительные ревматические заболевания, поражающих позвоночник и периферические суставы, связки и сухожилия

- ❑ Два основных клинических типа СпА – аксиальный спондилоартрит и периферический СпА
- ❑ У 20-40% пациентов клинические признаки перекрещиваются между двумя группами

## СПОНДИЛОАРТРИТЫ

### Аксиальный спондилоартрит (АксСпА)

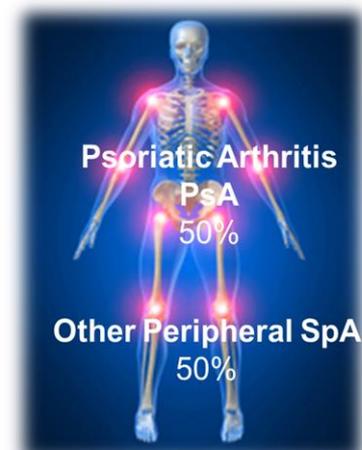
*Симптомы преимущественно затрагивают позвоночник*

Анкилозирующий спондилит  
АксСпА без рентгенографических признаков АС (нерентгенографический АксСпА)

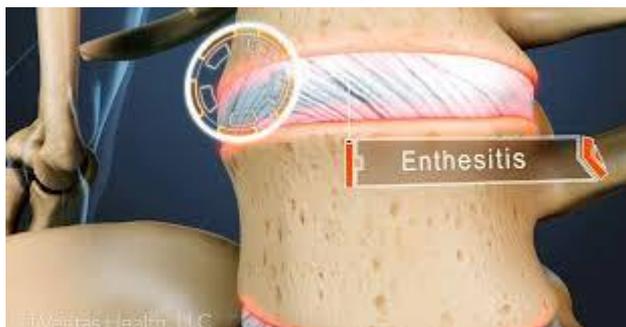
### Периферический СпА

*Симптомы преимущественно затрагивают периферические суставы*

Псориатический артрит  
Реактивный артрит  
Артрит с воспалительным заболеванием кишечника  
Недифференцированный СпА



# Энтезиты – ключевой патологический процесс при СпА, приводящий к структурной прогрессии



# Почему спондилит «атакует» позвоночник? В позвоночнике множество энтезисов

Позвоночник содержит  
>400 связок

A = annulus or disc attachment sites  
(места прикрепления диска)

L= anterior longitudinal ligaments  
(передние продольные связки)

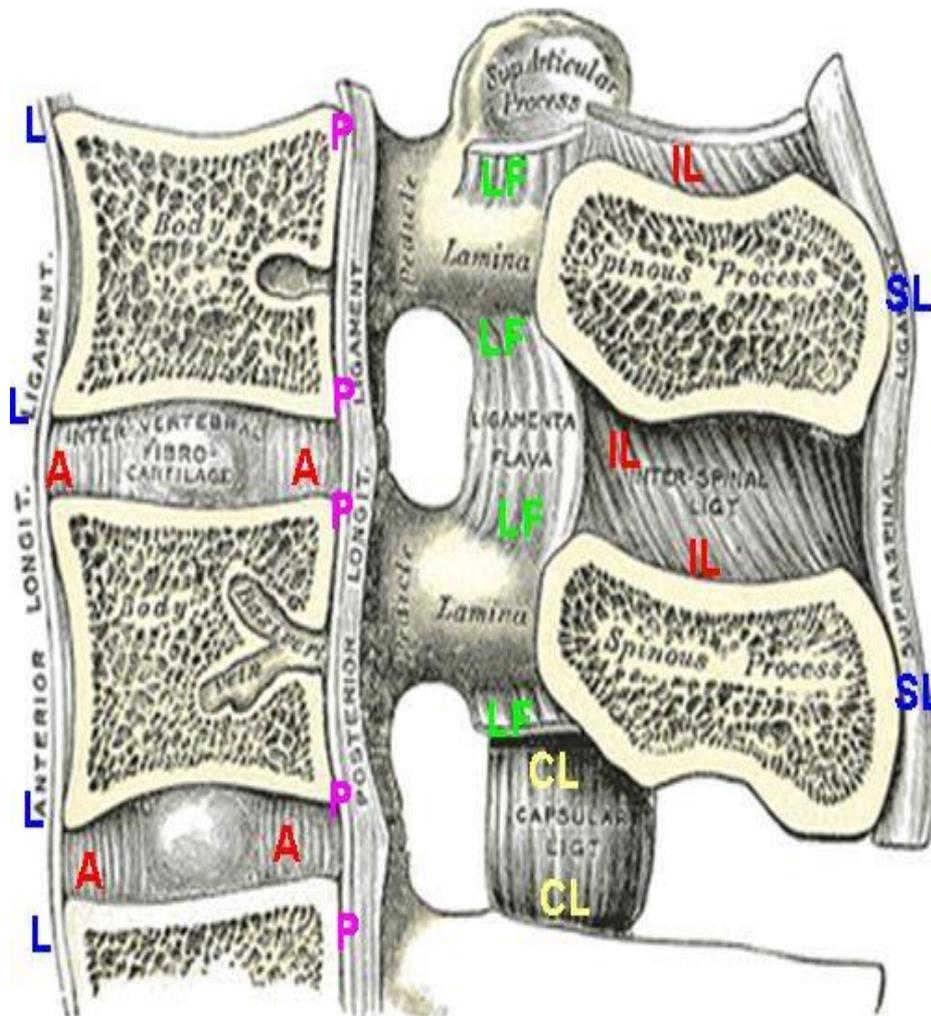
P= posterior longitudinal ligaments  
(задние продольные связки)

LF= Ligament flavum (желтая связка)

CL= capsular ligaments (связки капсул)

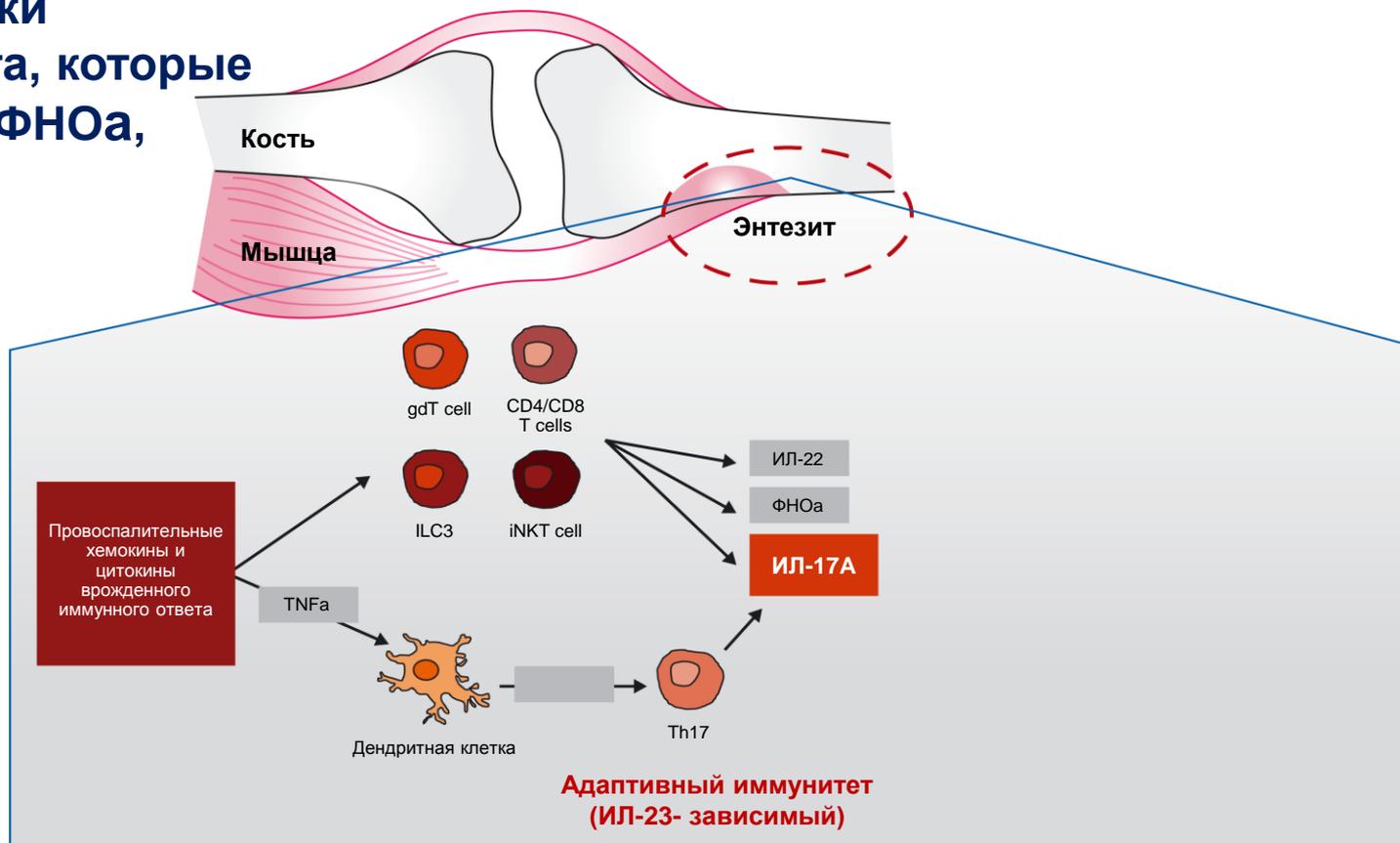
IL= interspinous ligaments (межостистые связки)

SL= supraspinal ligaments (надостные связки)



# Энтезит: воспалительный ответ энтезиса

В энтезисах цитокины активируют клетки иммунного ответа, которые высвобождают ФНОα, ИЛ-22 и ИЛ-17А

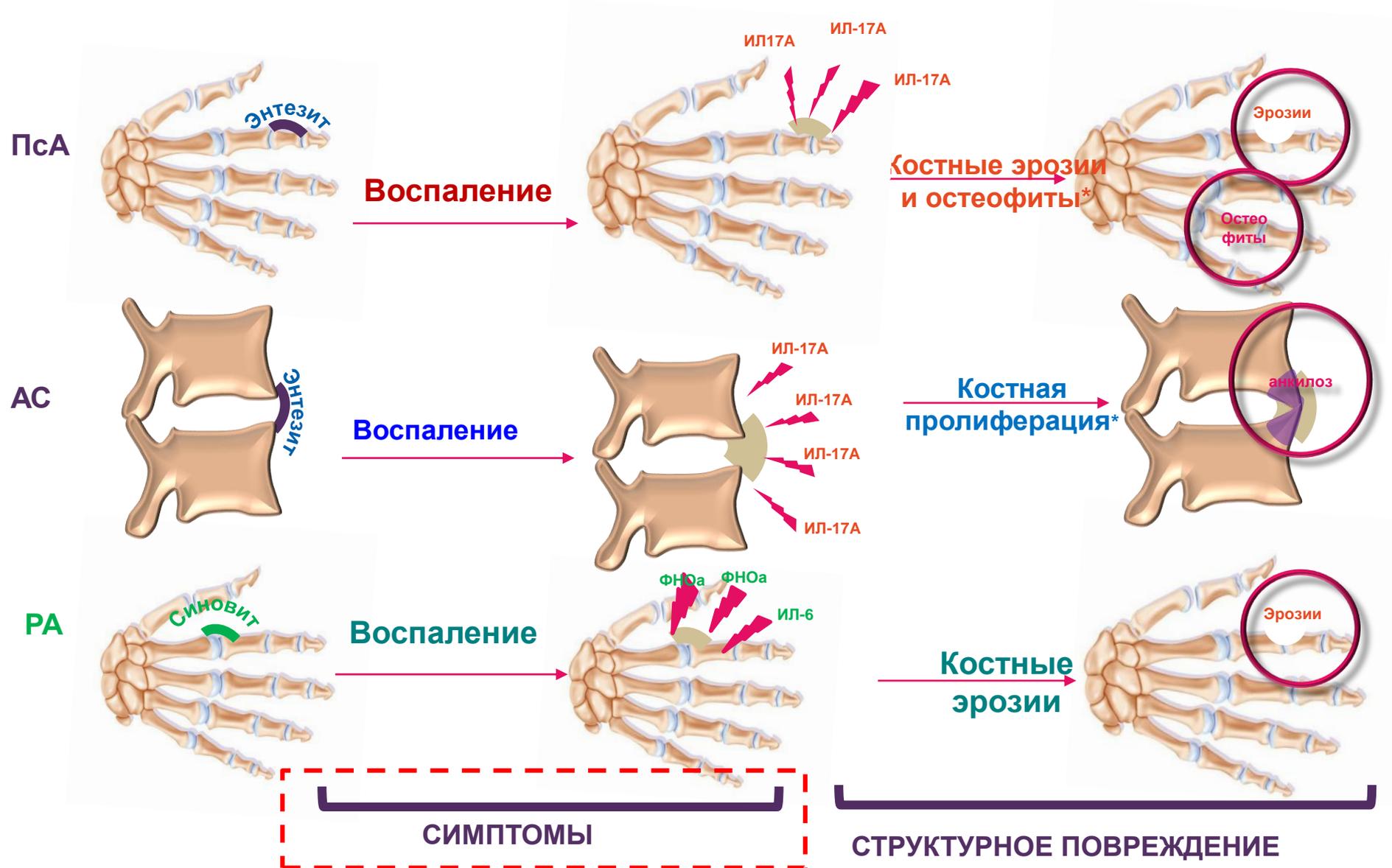


IL-17A, interleukin 17A; IL-22, interleukin 22; IL-23, interleukin 23; ILC3, innate lymphoid cell type 3; iNKT, invariant natural killer T cell; SpA, spondyloarthritis; Th17, T helper 17; TNFα, tumor necrosis factor alpha

1. Miossec P, Kolls JK. *Nat Rev Drug Discov* 2012;11:763–76; 2. Patel DD, et al. *Ann Rheum Dis* 2013;72 (Suppl 2):ii116–23; 3. Lubberts E, et al. *Nat Rev Rheumatol* 2015;11:415–29; 4. Lories RJ, McInnes IB. *Nat Med* 2012;18:1018–9; 5. Nestle F, et al. *N Engl J Med* 2009;361:496–509; 6. Smith JA, Colbert RA. *Arthritis Rheumatol* 2014; 66: 231–41; 7. van Tok M, et al. *Arthritis Rheumatol* 2015;67(Suppl. 10):Abstract 981; 8. Millar NL, et al. *Sci Rep* 2016;6:27149; 9. Sieper J, et al. *Nat Rev Dis Primers* 2015;1:15013; 10. Veldhoen M. *Nat Immunol* 2017;18:612–621; 11. Yoshiga Y, et al. *Int J Mol Med* 2008;22:369–74; 12. Mangan PR, et al. *J Pharmacol Exp Ther* 2015;354:152–65.

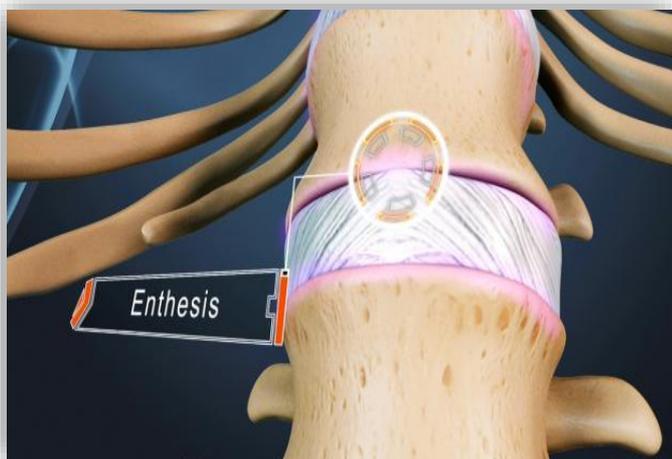
Figure reprinted by permission from Macmillan Publishers Ltd: Nature Medicine. Lories RJ, McInnes IB. *Nat Med* 2012;18:1018-9, copyright 2013

# При ПсА, РА и СпА различия патогенеза обуславливают разные структурные повреждения



Адаптировано из Arthritis Res Ther. 2017; 19: 51. doi: 10.1186/s13075-017-1249-5 и Kirwan JR. The relationship between synovitis and erosions in rheumatoid arthritis. Br J Rheumatol. 1997 Feb;36(2):225-8.

# Прогрессирование аксиального СпА: от энтезитов к патологической остеопротиферации (формирование синдесмофитов)



**Энтезиты**



**Воспаление фасетных суставов**



**Синдесмофиты –  
Анкилоз**



## **Структурные изменения при АС по данным рентгенографии и МРТ**

# Рентгенологические стадии сакроилиита (1966)

- Стадия 0 норма
- Стадия 1 подозрение на наличие изменений
- Стадия 2 минимальные изменения – небольшие локализованные области эрозий или склероза без изменения ширины суставной щели
- Стадия 3 явные изменения – умеренный или продвинутый сакроилиит с одним или несколькими признаками из нижеследующих: эрозии, склероз, расширение или сужение суставной щели, частичный анкилоз
- Стадия 4 тяжелые изменения – полный анкилоз

# Двусторонний сакроилиит 3 стадии



# Рентгенография:

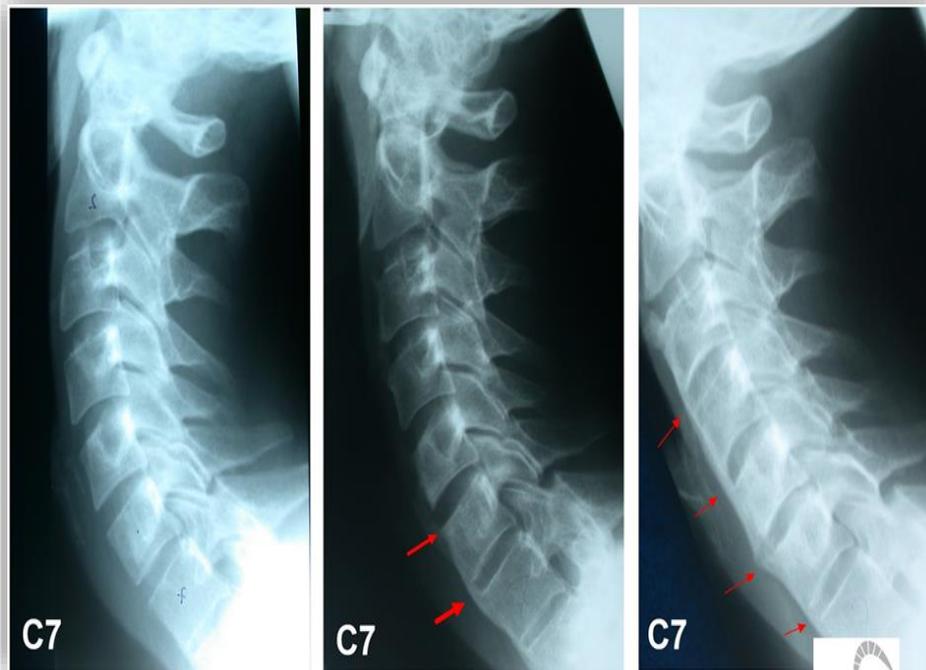
подтверждение диагноза АС



ASAS handbook, Ann Rheum Dis 2009; 68 (Suppl II) (с разрешения)

**сакроилиит**

динамика прогрессирования

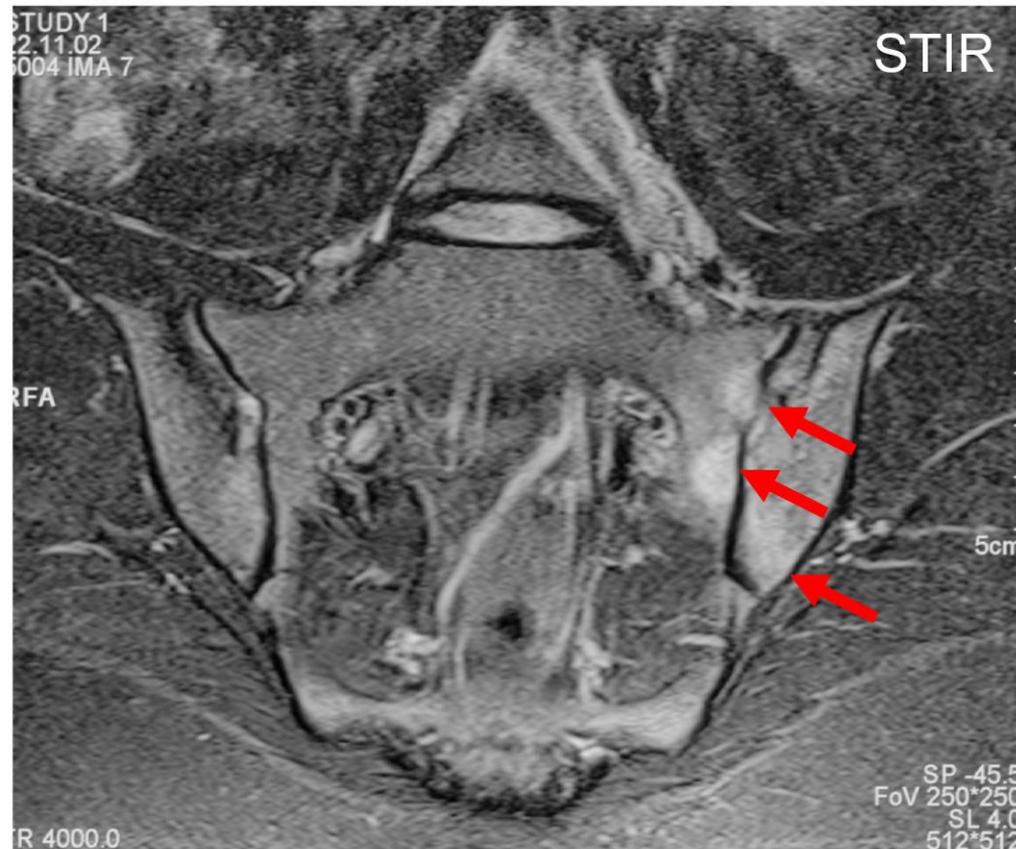


образование одного синдесмофита более чем за два года- **медленное прогрессирование**

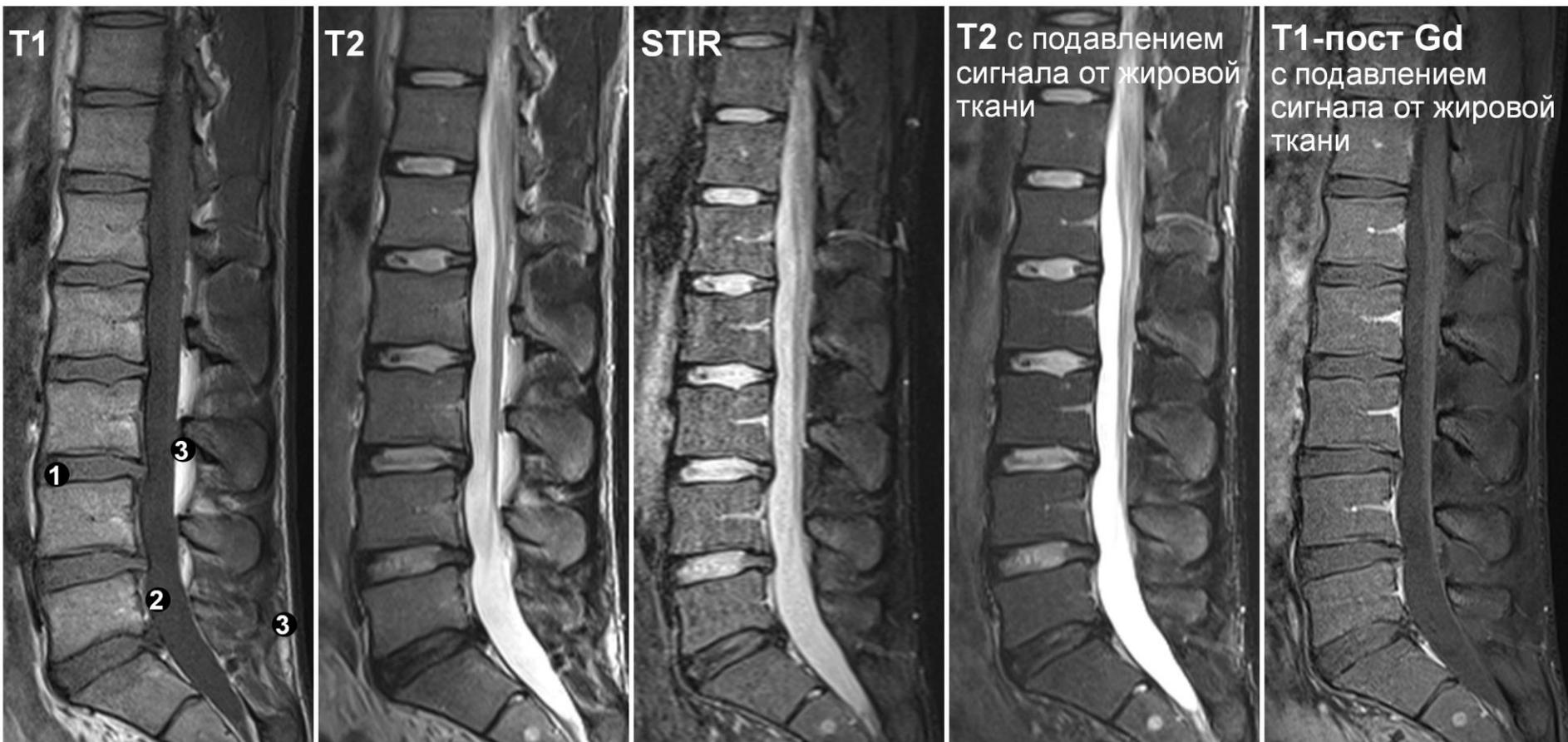
образование, как минимум, 2-х новых синдесмофитов в течении 2 лет- **быстрое прогрессирование**

# Достоверный сакроилиит по данным МРТ

- субхондральный периартикулярный отек костного мозга
- острый сакроилиит, преимущественно с левой стороны



# Режимы МРТ, использующиеся в диагностике СпА



На уровне L5/S1 – дегенеративно измененный диск, в остальном без патологии

Анатомические структуры, играющие роль ориентиров:

❶ межпозвоночный диск, ❷ ликвор, ❸ жировая ткань

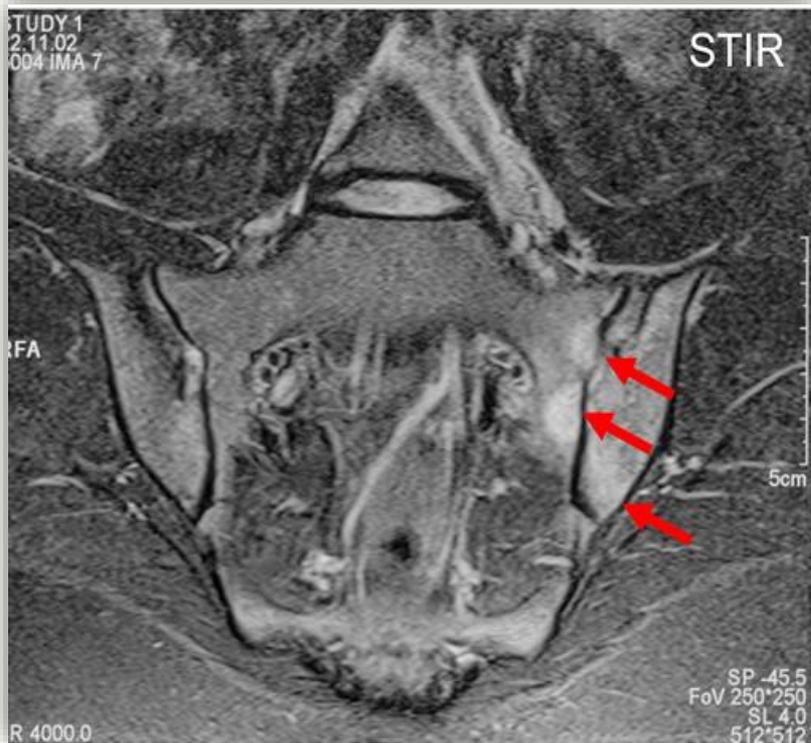


# Для чего необходима МРТ?

1

подтверждение диагноза при  
нрАСпА

✓ наличие активного  
воспаления



2

оценка активности и  
эффективности терапии

✓ разрешение  
воспалительных изменений  
✓ персистирование или  
появления нового  
воспаления

ASAS handbook, Ann Rheum Dis 2009; 68 (Suppl II) (с разрешения)



## **Индекс активности анкилозирующего спондилита – Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS)**

**Параметры, используемые для расчета ASDAS:**

- 1. Боль в спине (вопрос 2 из индекса BASDAI)**
- 2. Общая оценка пациентом активности заболевания**
- 3. Боль/припухлость периферических суставов (вопрос 3 индекса BASDAI)**
- 4. Продолжительность утренней скованности (вопрос 6 индекса BASDAI)**
- 5. С-реактивный белок в мг/л или СОЭ в мм/ч**



# Индекс для оценки подвижности в позвоночнике и функции тазобедренных суставов BASMI (Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index)

Индекс включает 5 показателей:

1. Расстояние от козелка до стены
2. Боковое сгибание в поясничном отделе позвоночника
3. Сгибание в поясничном отделе позвоночника модифицированный тест Шобера)
4. Расстояние между лодыжками
5. Ротация в шейном отделе позвоночника

Результаты оцениваются с использованием 2-х балльной шкалы (0-2) или 11-балльной шкалы (0-10), или с помощью линейной функции.





# Значения ASDAS\* для оценки активности и критериев улучшения АС

ASDAS <  
1.3

ASDAS <  
2.1

ASDAS >  
3.5

Неактивное  
заболевание

Умеренная  
активность

Высокая  
активность

Очень  
высокая  
активность

Уменьшение  
ASDAS  $\geq 1,1$

Клинически  
значимое  
улучшение

Уменьшение  
ASDAS  $\geq 2,0$

Значительное  
улучшение



**Выбор терапии при аксиальном  
СПА или как остановить  
структурную прогрессию?**

# Федеральные клинические рекомендации 2018г. Критерии оценки качества медицинской помощи при АС (I)

- оценка активности болезни с использованием индексов **BASDAI** и/или **ASDAS –СРБ**
- оценка **числа болезненных (ЧБС) и припухших (ЧПС) суставов**
- оценка количества болезненных **энтезисов**
- определение **С-реактивного белка** в сыворотке крови количественным методом
- оценка **внескелетных проявлений** (симптомов увеита, воспалительных заболеваний кишечника, псориаза)



# Современные подходы к терапии аксиального спондилоартрита



# НПВП в лечении АС



- НПВП эффективно уменьшают боль и скованность у пациентов с АС
- Их эффективность, по крайней мере частично, дозозависима
- Длительная терапия НПВП может быть предпочтительна для предотвращения формирования новой костной ткани<sup>3</sup>

---

1. Escalas C et al. Rheumat (Oxford) 2010; 49:1317-25
2. Van der Heide D et al. Arth and Rheum 2005; 52: 1205-15
3. Wanders A at al. Arth and Rheum 2005; 52: 1756-65

# Синтетические базисные препараты в лечении АС



- **Отсутствуют доказательства** эффективности синтетических БП, включая **сульфасалазин** и **метотрексат**, при аксиальных поражениях
- Применение **сульфасалазина** может быть рассмотрено у пациентов с периферическим артритом

# Практический алгоритм лечения СпА\* до достижения цели

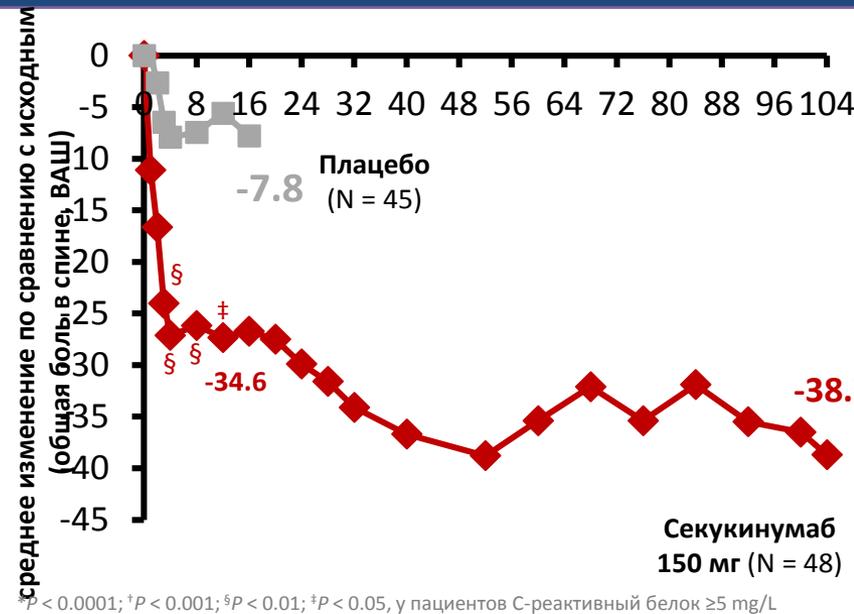


\*СпА – спондилоартриты: аксиальный спондилоартрит, периферический спондилоартрит или псориатический артрит

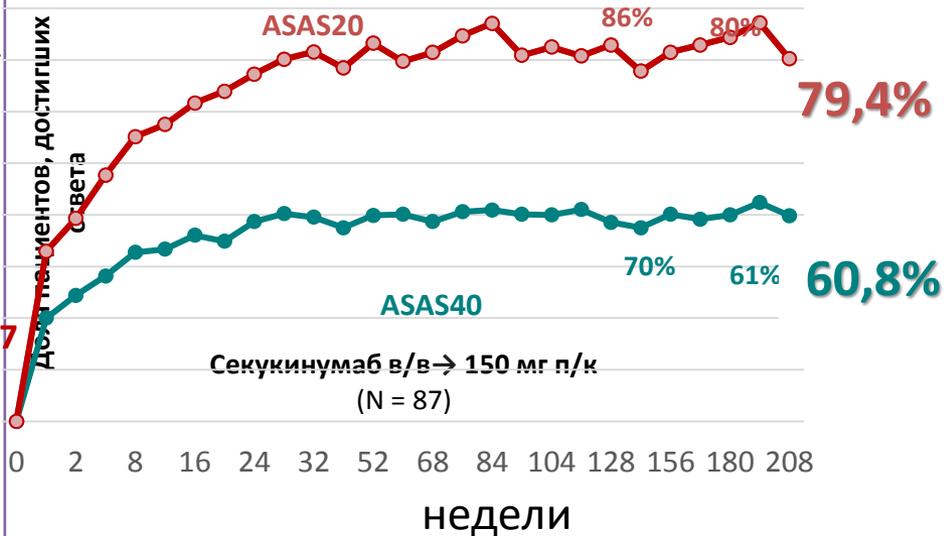
Адаптировано из Smolen et al, Ann Rheum Dis. 2014 Jan;73(1):6-16, и Дубинина Т.В., Гайдукова И.З., Годзенко А.А., Лапшина С.А., Ребров А.П., Румянцева О.А., Бадокин В.В., Бочкова А.Г., Бугрова О.В., Дубиков А.И., Иванова О.Н., Коротаяева Т.В., Несмеянова О.Б., Никишина И.П., Оттева Э.Н., Раскина Т.А., Смирнов А.В., Ситало А.В., Эрлес Ш.Ф. Рекомендации по оценке активности болезни и функционального состояния больных анкилозирующим спондилитом в клинической практике. Научно-практическая ревматология. 2017;55(4):344-350. DOI:10.14412/1995-4484-2017-344-350

# У пациентов с АС Ингибитор ИЛ-17 Козэнтикс обеспечивает облегчение боли уже на 1й неделе и стабильный ответ в течение 4 лет

Облегчение боли в спине уже на 1й неделе <sup>1</sup>

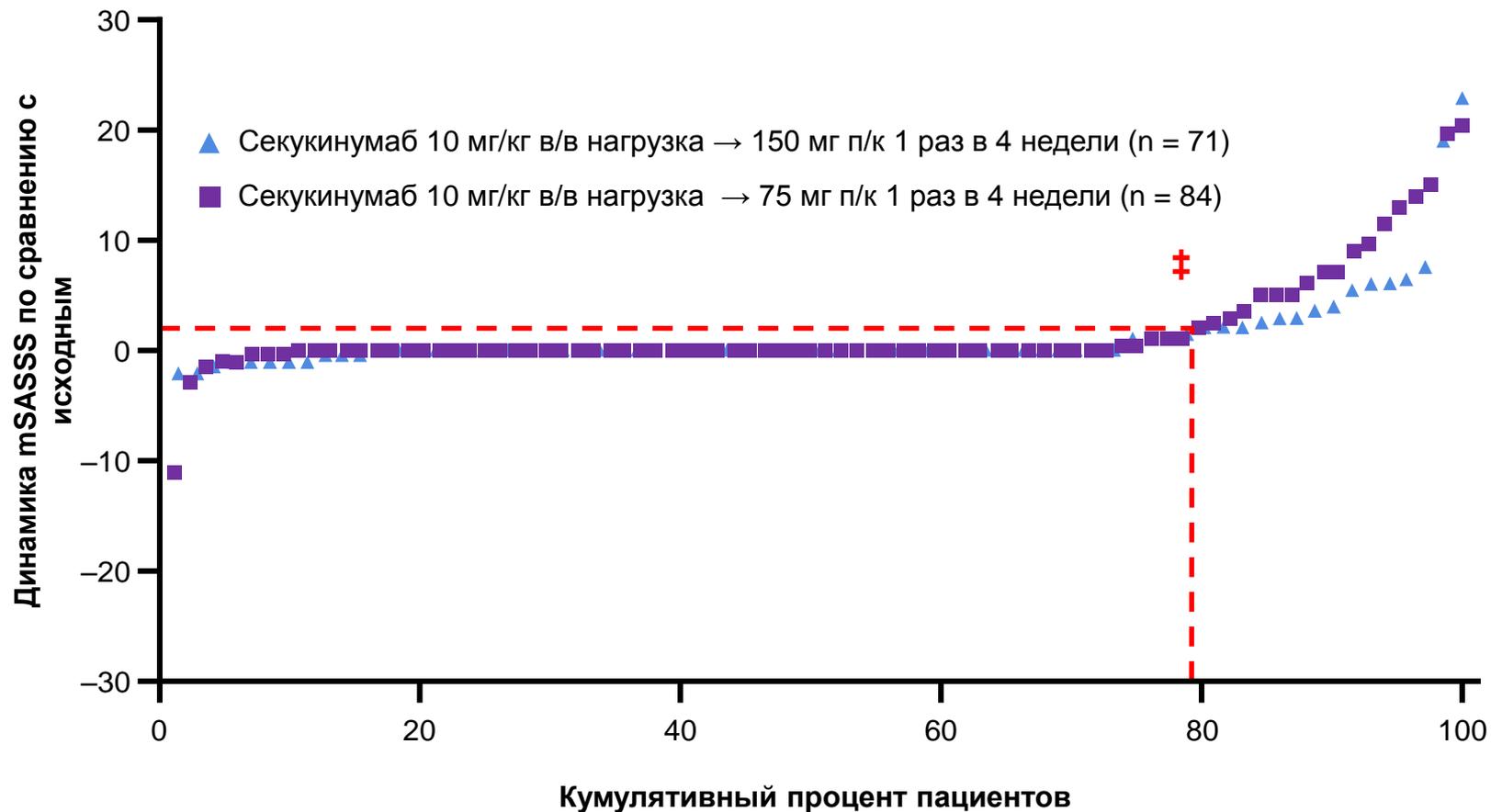


~80% пациентов, ранее не получавших иФНОа, достигли ответа ASAS20



1. Deodhar AA, Conaghan PG, Kvien TK, Strand V, Rasouliyan L, Porter B, Jugl S, Gandhi K. Secukinumab Provides Rapid and Sustained Pain Relief in Ankylosing Spondylitis Patients with Normal or Elevated Baseline CRP Levels and Correlated with Improvement in Fatigue [abstract]. *Arthritis Rheumatol.* 2017; 69 (suppl 10).
2. Braun J, Baraliakos X, Deodhar AA, Poddubnyy D, Emery P, Delicha EM, Talloczy Z, Porter B. Secukinumab Demonstrates Low Radiographic Progression and Sustained Efficacy through 4 Years in Patients with Active Ankylosing Spondylitis [abstract]. *Arthritis Rheumatol.* 2017; 69 (suppl 10).

# На фоне терапии Ингибитор ИЛ-17 Козэнтикс более чем у 80% пациентов не наблюдалось прогрессии структурных изменений позвоночника в течение 4 лет



# Ингибирование структурной прогрессии различными биологическими БП при РА и СпА: иФНО $\alpha$ и иИЛ-6 работают при РА, ингибитор ИЛ-17 при АС

Препарат	Мишень	РА	ПсА*	АС**
этанерцепт	ФНО	+	+	?
инфликсимаб	ФНО	+	+	?
адалimumаб	ФНО	+	+	?
голимумаб	ФНО	+	+	?
тоцилизумаб	ИЛ-6R***	+	?	?
ритуксимаб	В-клетки	+	?	?
устекинумаб	ИЛ-12/ИЛ-23	?	+	+
секукинумаб	ИЛ-17А	?	+	+

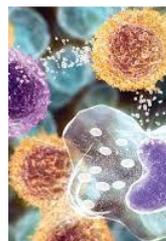
+ эффективны в отношении снижения структурного прогрессирования, данные МРТ и рентгенографии

? Нет данных относительно эффективности в отношении снижения структурного прогрессирования

\* периферический артрит при Псориатическом артрите

\*\* аксиальный артрит при Анкилозирующем спондилите

# Что влияет на выбор таргетной терапии АСпА



**Ключевые  
цитокины в  
патогенезе**



**Клинические  
особенности**



**Структурная  
прогрессия**

**ИЛ-17 при СпА**

ФНО $\alpha$ , ИЛ-6 при РА

**Энтезиты при СпА**

Синовиты при РА

**Синдесмофиты  
при СпА**

Эрозии при РА

**иИЛ-17 при СпА**

**иФНО $\alpha$ , иИЛ-6  
при РА**