



**СЕРОПОЗИТИВНЫЙ РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ:  
ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ  
И СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ**

**Сумая Фарруховна Ниёзова**

**Таирова Мадина Илхомовна**

Ташкентский Государственный Медицинский Университет

***Аннотация.** Серопозитивный ревматоидный артрит (РА) представляет собой клинико-иммунологический вариант заболевания, характеризующийся наличием специфических аутоантител — ревматоидного фактора (RF) и антител к циклическому цитруллинированному пептиду (anti-CCP). Данная форма ассоциируется с более агрессивным течением, ранним развитием эрозивных изменений суставов и высоким риском инвалидизации. В статье рассмотрены современные представления об эпидемиологии, факторах риска и иммунопатогенезе серопозитивного РА, включая роль генетических факторов, цитруллинирования белков и аутоиммунных механизмов. Особое внимание уделено иммунологическим маркерам как предикторам доклинической стадии заболевания и инструментам ранней диагностики. Проанализированы клинические проявления, включая суставные и внесуставные формы, а также современные методы диагностики, такие как лабораторные исследования, ультразвуковая диагностика и магнитно-резонансная томография. Подчёркнута значимость раннего выявления заболевания в рамках концепции «window of opportunity» для предотвращения прогрессирования и улучшения прогноза.*



*Ключевые слова:* ревматоидный артрит, серопозитивный РА, анти-CCP, ревматоидный фактор, аутоантитела, иммунопатогенез, цитруллинирование, ранняя диагностика, воспаление, аутоиммунные заболевания

**Введение** Серопозитивный ревматоидный артрит (РА) представляет собой клинико-иммунологический вариант ревматоидного артрита, характеризующийся наличием специфических аутоантител — ревматоидного фактора (RF) и антител к циклическому цитруллинированному пептиду (anti-cyclic citrullinated peptide antibodies, anti-CCP). Данная форма заболевания ассоциируется с более агрессивным течением, быстрым формированием эрозивных изменений суставов и высоким риском инвалидизации (Smolen J.S., 2020; McInnes I.B., 2023).

По данным международных эпидемиологических исследований, ревматоидный артрит встречается у 0,5–1 % населения, при этом серопозитивный вариант составляет до 60–80 % случаев. Заболевание чаще развивается у женщин и остаётся одной из ведущих причин хронической утраты трудоспособности (Global Burden of Disease, 2021).

Несмотря на достижения современной терапии, ранняя диагностика серопозитивного РА остаётся ключевым фактором, определяющим прогноз заболевания.

**Цель данной обзорной статьи** рассмотреть иммунологические особенности серопозитивного ревматоидного артрита и современные подходы к его диагностике.

**Эпидемиология и факторы риска**



Ревматоидный артрит (РА) представляет собой хроническое системное аутоиммунное заболевание с преимущественным поражением суставов и выраженным воспалительным компонентом. В структуре ревматических заболеваний он занимает одно из ведущих мест по распространённости и значимости, являясь важной причиной инвалидизации и снижения качества жизни пациентов.

По данным международных эпидемиологических исследований, распространённость РА в общей популяции составляет в среднем 0,5–1 %, при этом показатели могут варьировать в зависимости от географического региона, этнической принадлежности и социально-экономических условий. В странах Северной Европы и Северной Америки отмечается несколько более высокая распространённость заболевания по сравнению с регионами Азии и Африки. Серопозитивный вариант ревматоидного артрита составляет приблизительно 60–80 % всех случаев, что подчёркивает его клиническую значимость.

Заболееваемость РА демонстрирует чёткую гендерную асимметрию: женщины страдают примерно в 2–3 раза чаще, чем мужчины. Это связано с влиянием половых гормонов на иммунную систему, а также с особенностями генетической регуляции иммунного ответа. Наиболее часто заболевание дебютирует в возрасте 40–60 лет, однако возможны как более ранние, так и поздние формы начала, включая ювенильный и пожилой дебют.

РА характеризуется не только высокой распространённостью, но и значительным социально-экономическим бременем, связанным с потерей трудоспособности, необходимостью длительной терапии и развитием



осложнений. В отсутствие своевременного лечения до 50 % пациентов могут утрачивать трудоспособность в течение первых 10 лет заболевания.

Развитие серопозитивного ревматоидного артрита является результатом сложного взаимодействия генетических факторов, факторов окружающей среды и иммунологических нарушений, приводящих к утрате иммунологической толерантности и запуску аутоиммунного процесса.

Генетическая предрасположенность играет ключевую роль в развитии РА, особенно его серопозитивной формы. Наиболее значимыми являются аллели гена HLA-DRB1, объединённые термином «shared epitope». Эти аллели кодируют участки молекул главного комплекса гистосовместимости класса II, способные эффективно представлять цитруллинированные пептиды Т-лимфоцитам, что способствует активации аутоиммунного ответа.

Наличие данных аллелей значительно повышает риск развития заболевания, а также ассоциируется с более тяжёлым течением, выраженным воспалением и ранним формированием эрозий. Важно отметить, что генетические факторы определяют не только предрасположенность к РА в целом, но и вероятность формирования серопозитивного варианта, сопровождающегося продукцией anti-CCP антител.

Помимо HLA-ассоциированных генов, в патогенезе РА участвуют и другие генетические локусы, включая:

PTPN22 — регулирует активацию Т-лимфоцитов,

STAT4 — участвует в передаче сигналов цитокинов,

PADI4 — кодирует ферменты, участвующие в процессе цитруллинирования.



Совокупность этих данных свидетельствует о полигенном характере заболевания, при котором каждый отдельный ген вносит умеренный вклад в общий риск.

Факторы внешней среды играют решающую роль в реализации генетической предрасположенности и запуске аутоиммунного процесса.

Наиболее изученным и значимым фактором риска является курение. Установлено, что курение существенно повышает риск развития серопозитивного РА, особенно у носителей HLA-DRB1 аллелей. Под воздействием компонентов табачного дыма в эпителии дыхательных путей усиливается процесс цитруллинирования белков, что приводит к образованию неоантигенов и активации иммунной системы. В результате формируются антитела к цитруллинированным белкам (АСРА), играющие ключевую роль в патогенезе заболевания.

Другим важным фактором является хроническое воспаление слизистых оболочек, в частности полости рта. Бактерия *Porphyromonas gingivalis*, ассоциированная с хроническим пародонтитом, обладает способностью индуцировать цитруллинирование белков, что может способствовать запуску аутоиммунного процесса.

Также обсуждается роль: инфекционных агентов, загрязнения окружающей среды, воздействия кремниевой пыли, изменений кишечного микробиома.

Эти факторы могут усиливать воспалительный ответ и способствовать нарушению иммунной толерантности.



Выраженная распространённость РА среди женщин указывает на важную роль гормональных факторов. Эстрогены оказывают сложное влияние на иммунную систему, включая модуляцию активности Т- и В-лимфоцитов. Наблюдения показывают, что во время беременности активность заболевания может снижаться, тогда как в послеродовом периоде часто отмечается его обострение.

К метаболическим факторам риска относятся: ожирение, сопровождающееся хроническим низкоинтенсивным воспалением, инсулинорезистентность, нарушения липидного обмена.

Эти состояния способствуют усилению продукции провоспалительных цитокинов и могут ухудшать течение заболевания.

Иммунологические предикторы и доклиническая стадия

Одной из ключевых особенностей серопозитивного РА является наличие длительной доклинической фазы, в течение которой уже формируется аутоиммунный процесс.

Антитела к цитруллинированным белкам (anti-CCP) и ревматоидный фактор могут выявляться за несколько лет до появления клинических симптомов. Это свидетельствует о том, что иммунологические нарушения предшествуют клиническим проявлениям заболевания.

На этой стадии могут наблюдаться: неспецифические артралгии, умеренные воспалительные изменения, повышение маркеров воспаления.



Данный этап рассматривается как «окно возможностей» (window of opportunity), в течение которого раннее вмешательство может предотвратить развитие клинически выраженного РА.

Социальные и поведенческие факторы

Дополнительное значение имеют социальные и поведенческие факторы, включая:

- уровень физической активности,
- характер питания,
- доступ к медицинской помощи,
- уровень образования и информированности пациентов

Неблагоприятные социально-экономические условия могут способствовать поздней диагностике и более тяжёлому течению заболевания.

### **Патогенез и иммунологические особенности**

В основе серопозитивного РА лежит нарушение иммунной толерантности к собственным антигенам. Центральную роль играет процесс цитруллинирования — посттрансляционная модификация аргинина под действием ферментов пептидил-аргинин-дезиминаз, приводящая к образованию неоантигенов.

Активация антиген-презентирующих клеток и CD4<sup>+</sup> Т-лимфоцитов запускает каскад адаптивного иммунного ответа с вовлечением В-клеток и синтезом аутоантител. Ревматоидный фактор, чаще представленный IgM-антителами к Fc-фрагменту IgG, является исторически первым описанным серологическим маркером РА. Однако его специфичность ограничена,

поскольку RF может выявляться при других аутоиммунных и инфекционных заболеваниях.

Более высокой специфичностью обладают anti-CCP антитела, относящиеся к спектру АСРА (anti-citrullinated protein antibodies). Их наличие отражает направленный аутоиммунный ответ против цитруллинированных белков синовиальной оболочки. Представленные механизмы указывают на то, что серопозитивность является не только диагностическим маркером, но и отражением активного иммунопатологического процесса.

Провоспалительные цитокины, прежде всего TNF- $\alpha$  и IL-6, поддерживают хроническое воспаление, стимулируют пролиферацию синовиоцитов и формирование паннуса, приводящего к разрушению хрящевой и костной ткани. Рассмотренные механизмы демонстрируют, что иммунологические особенности серопозитивного РА напрямую определяют агрессивность его клинического течения.

### **Клинические проявления**

Клиническая картина серопозитивного ревматоидного артрита характеризуется хроническим прогрессирующим течением с преимущественным поражением периферических суставов и системным воспалительным компонентом.

Наиболее типичным является симметричный полиартрит, преимущественно затрагивающий мелкие суставы кистей и стоп — пястно-фаланговые (MCP), проксимальные межфаланговые (PIP) суставы, а также плюснефаланговые суставы. В патологический процесс, как правило, не



вовлекаются дистальные межфаланговые суставы, что имеет важное дифференциально-диагностическое значение.

Одним из ранних и характерных симптомов является утренняя скованность, продолжающаяся более 60 минут, обусловленная ночной аккумуляцией воспалительного экссудата в полости суставов и повышенной продукцией провоспалительных цитокинов. Скованность уменьшается по мере двигательной активности, что отражает воспалительный характер процесса.

Суставной синдром включает:боль воспалительного характера (усиливается в покое и уменьшается при движении),припухлость за счёт синовита,локальное повышение температуры кожи над суставами,ограничение подвижности.

По мере прогрессирования заболевания формируются стойкие деформации суставов, обусловленные разрушением хряща, эрозией субхондральной кости и повреждением связочного аппарата. Наиболее характерными являются:ульнарная девиация кисти,«лебединая шея» (гиперэкстензия в PIP и флексия в DIP),«пуговичная петля» (обратная деформация).

Серопозитивный вариант ревматоидного артрита отличается более агрессивным течением, что проявляется ранним развитием эрозивных изменений, выявляемых при инструментальных методах исследования, и быстрым снижением функциональной активности суставов.



Помимо суставного синдрома, значительную роль играют внесуставные (системные) проявления, отражающие генерализованный характер аутоиммунного воспаления. К ним относятся:

Ревматоидные узелки — плотные безболезненные образования, локализующиеся преимущественно в области разгибательных поверхностей;

Ревматоидный васкулит, проявляющийся поражением мелких и средних сосудов с развитием кожных язв, некрозов и нейропатий;

Интерстициальное поражение лёгких, приводящее к развитию прогрессирующей дыхательной недостаточности;

Серозиты (плеврит, перикардит);

Поражение глаз (склерит, эписклерит);

Гематологические нарушения, включая анемию хронического воспаления.

Особое клиническое значение имеет ассоциация серопозитивности (наличие RF и anti-CCP) с повышенным риском развития системных осложнений и неблагоприятного прогноза. Наличие антител к цитруллинированным белкам коррелирует с более выраженным воспалением, быстрым формированием эрозий и высокой вероятностью инвалидизации.

Таким образом, клинические проявления серопозитивного ревматоидного артрита включают не только характерный суставной синдром, но и широкий спектр системных нарушений, что требует комплексного подхода к диагностике и оценке тяжести заболевания.

**Диагностика серопозитивного ревматоидного артрита**  
SJIF 5.219



Диагностика серопозитивного РА основана на сочетании клинических, лабораторных и инструментальных данных.

Основными серологическими маркерами являются RF и anti-CCP. Хотя RF остаётся важным диагностическим критерием, его ограниченная специфичность снижает самостоятельную диагностическую ценность.

Anti-CCP обладают высокой специфичностью и могут выявляться за несколько лет до клинического дебюта заболевания. Это позволяет использовать их как инструмент ранней диагностики и прогностической оценки риска эрозивного поражения суставов. Совокупность факторов подтверждает, что определение АСРА значительно повышает точность диагностики серопозитивного варианта РА.

В клинической практике широко применяются классификационные критерии 2010 ACR/EULAR, учитывающие количество поражённых суставов, серологический статус, показатели острой фазы воспаления и длительность симптомов. Наличие RF или anti-CCP увеличивает суммарный балл и способствует подтверждению диагноза на ранних стадиях заболевания

#### *Инструментальная диагностика*

Современная инструментальная диагностика ревматоидного артрита играет ключевую роль в раннем выявлении заболевания, оценке активности воспалительного процесса и мониторинге эффективности терапии.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) суставов является высокоинформативным и доступным методом, позволяющим визуализировать воспалительные изменения мягких тканей. С помощью УЗИ возможно выявление синовита, теносиновита, бурсита, а также начальных SJIF 5.219



эрозивных изменений костной ткани ещё до их появления на рентгенограммах. Использование доплеровских режимов повышает диагностическую ценность метода за счёт оценки васкуляризации синовиальной оболочки, что коррелирует с активностью воспаления.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) обладает ещё большей чувствительностью по сравнению с УЗИ и рентгенографией, особенно на ранних стадиях заболевания. МРТ позволяет выявлять костный отёк (остеит), который рассматривается как предиктор формирования эрозий, а также детально оценивать состояние хрящевой ткани, синовиальной оболочки и связочного аппарата. Высокая разрешающая способность метода делает его незаменимым при диагностике субклинического воспаления.

Рентгенография, несмотря на меньшую чувствительность на ранних этапах, остаётся стандартным методом оценки прогрессирования заболевания. Она позволяет выявлять типичные признаки ревматоидного артрита: сужение суставной щели, маргинальные эрозии, остеопороз вблизи суставов и деформации. Рентгенологическая динамика используется для оценки эффективности терапии и прогноза.

Таким образом, комбинированное применение УЗИ, МРТ и рентгенографии обеспечивает более точную диагностику, позволяет выявлять патологические изменения на доклинических стадиях и существенно повышает вероятность раннего начала терапии, что критически важно для предотвращения необратимых структурных повреждений.

#### **Прогностическое значение серопозитивности**

Серологический статус пациента является одним из ключевых факторов, определяющих течение ревматоидного артрита и выбор терапевтической стратегии.

Серопозитивность по ревматоидному фактору (РФ) и особенно наличие антител к циклическому цитрулинированному пептиду (anti-CCP) ассоциируются с более агрессивным течением заболевания. Anti-CCP обладают высокой специфичностью и могут выявляться за несколько лет до клинической манифестации болезни, что делает их важным маркером ранней диагностики.

Наличие anti-CCP связано с быстрым прогрессированием структурных повреждений суставов, включая раннее формирование эрозий, выраженную деструкцию хряща и снижение функциональной активности пациента. Кроме того, серопозитивные пациенты имеют более высокий риск развития внесуставных проявлений, таких как ревматоидные узлы, интерстициальное поражение лёгких, васкулиты и кардиоваскулярные осложнения.

Серопозитивность также коррелирует с более высокой воспалительной активностью, устойчивостью к стандартной терапии и необходимостью более раннего назначения базисных противоревматических препаратов (DMARDs), включая биологические агенты.

Важным аспектом является использование серологических маркеров для стратификации риска: пациенты с высоким титром anti-CCP и РФ относятся к группе высокого риска неблагоприятного прогноза и требуют более агрессивной и ранней терапии.



Обобщая приведённые данные, можно сделать вывод, что серологический статус пациента играет фундаментальную роль не только в диагностике, но и в прогнозировании течения заболевания, а также в индивидуализации лечебной тактики, что соответствует современным принципам персонализированной медицины.

### **Значение ранней диагностики и подходы к введению**

Концепция «window of opportunity» предполагает, что раннее начало терапии способно существенно изменить естественное течение заболевания. Ранняя идентификация серопозитивных пациентов позволяет своевременно назначить базисную противовоспалительную терапию и предотвратить необратимое разрушение суставов.

Представленные механизмы и клинические данные указывают на то, что своевременная диагностика является ключевым фактором улучшения прогноза и сохранения качества жизни пациентов.

### **Заключение**

Серопозитивный ревматоидный артрит представляет собой иммунологически активную форму заболевания, характеризующуюся продукцией специфических аутоантител и более агрессивным течением. Патогенетические механизмы включают нарушение иммунной толерантности, образование АСРА и поддержание хронического воспаления с участием провоспалительных цитокинов.

Совокупность иммунологических, клинических и инструментальных данных подтверждает, что серопозитивность имеет не только диагностическое, но и прогностическое значение. Это позволяет сделать



Вывод о том, что раннее выявление и комплексная оценка серологического статуса пациента являются ключевыми условиями эффективного ведения заболевания и профилактики инвалидизации.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Smolen JS, Aletaha D, McInnes IB. Rheumatoid arthritis. *Lancet*. 2016;388(10055):2023–2038. doi:10.1016/S0140-6736(16)30173-8 PMID: 27156434.
2. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria. *Arthritis Rheum*. 2010;62(9):2569–2581. doi:10.1002/art.27584 PMID: 20872595.
3. Nishimura K, Sugiyama D, Kogata Y, et al. Meta-analysis: diagnostic accuracy of anti-CCP antibodies. *Ann Intern Med*. 2007;146(11):797–808. doi:10.7326/0003-4819-146-11-200706050-00008 PMID: 17548411.
4. Rantapää-Dahlqvist S, de Jong BA, Berglin E, et al. Antibodies before onset of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2003;48(10):2741–2749. doi:10.1002/art.11223.
5. Firestein GS, McInnes IB. Immunopathogenesis of rheumatoid arthritis. *Immunity*. 2017;46(2):183–196. doi: 10.1016/j.immuni.2017.02.006 PMID: 28228279.
6. Trouw LA, Mahler M. Closing the serological gap in RA. *Autoimmun Rev*. 2012;11(12):781–787. doi: 10.1016/j.autrev.2012.02.006 PMID: 22387004.



7. Smolen JS, Landewé RBM, Bijlsma JWJ, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2019 update. *Ann Rheum Dis*. 2020;79(6):685–699. doi:10.1136/annrheumdis-2019-216655 PMID: 31969328.

8. Singh JA, Saag KG, Bridges SL Jr, et al. 2015 American College of Rheumatology guideline for the treatment of rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2016;68(1):1–25. doi: 10.1002/acr.22783 PMID: 26545825.

9. McInnes IB, Schett G. Pathogenetic insights from the treatment of rheumatoid arthritis.