



РЕВМАТОЛОГИЯ/RHEUMATOLOGY

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2026.167.108> EDN: DELHTV

УСПЕШНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ РИТУКСИМАБА В ЛЕЧЕНИИ ANCA-НЕГАТИВНОГО ГРАНУЛЕМАТОЗА С ПОЛИАНГИИТОМ

Научная статья

Дударев М.В.¹, Васильев М.Ю.², Роголева В.В.^{3,*}, Гайсина Э.Ш.⁴² ORCID : 0000-0001-8939-1420;³ ORCID : 0009-0004-8690-8147;⁴ ORCID : 0000-0002-7329-501X;^{1,2,3,4} Ижевский государственный медицинский университет, Ижевск, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (barbara-sokol[at]yandex.ru)

Предложена: 20.03.2026; Принята: 22.04.2026; Опубликовано: 18.05.2026

Аннотация

ANCA-негативные формы гранулематоза с полиангиитом (ГСП) составляют ¼ всех случаев заболевания ГСП, но представляют значительные трудности в выборе терапии, так как возникающие гранулематозные изменения при ANCA-негативном статусе плохо поддаются лечению традиционными схемами терапии. Целью нашего исследования являлась оценка эффективности терапии ANCA-негативного ГСП ритуксимабом. Для достижения цели был проведен ретроспективный анализ истории болезни пациента 40 лет с верифицированным диагнозом ANCA-негативного ГСП. В результате у пациента с выраженными гранулематозными изменениями после третьего введения ритуксимаба достигнута полная ремиссия, что опровергает традиционное представление о сниженной чувствительности гранулематозного компонента к В-клеточной терапии.

Ключевые слова: гранулематоз с полиангиитом, ANCA-негативный васкулит, ритуксимаб, гранулематозное воспаление.

THE SUCCESSFUL USE OF RITUXIMAB IN THE TREATMENT OF ANCA-NEGATIVE GRANULOMATOSIS WITH POLYANGIITIS

Research article

Dudarev M.V.¹, Vasilev M.Y.², Rogoleva V.V.^{3,*}, Gaisina E.S.⁴² ORCID : 0000-0001-8939-1420;³ ORCID : 0009-0004-8690-8147;⁴ ORCID : 0000-0002-7329-501X;^{1,2,3,4} Izhevsk State Medical University, Izhevsk, Russian Federation

* Corresponding author (barbara-sokol[at]yandex.ru)

Suggested: 20.03.2026; Accepted: 22.04.2026; Published: 18.05.2026

Abstract

ANCA-negative forms of granulomatosis with polyangiitis (GPA) account for a quarter of all cases of GPA, but present significant challenges in terms of treatment selection, as the granulomatous changes that occur in ANCA-negative patients do not respond well to conventional treatment regimens. The aim of our study was to evaluate the efficacy of rituximab therapy in ANCA-negative GPA. To achieve this objective, a retrospective analysis was conducted of the medical history of a 40-year-old patient with a confirmed diagnosis of ANCA-negative GPA. As a result, the patient, who presented with marked granulomatous changes, achieved complete remission following the third administration of rituximab, which refutes the traditional view that the granulomatous component is less responsive to B-cell therapy.

Keywords: granulomatosis with polyangiitis, ANCA-negative vasculitis, rituximab, granulomatous inflammation.

Введение

Гранулематоз с полиангиитом (ГСП), ранее известный как гранулематоз Вегенера, представляет собой системное аутоиммунное заболевание, характеризующееся некротизирующим гранулематозным воспалением и васкулитом мелких и средних сосудов [1]. ANCA-негативный ГСП, особенно с преимущественным поражением верхних дыхательных путей, составляет около 10–20% случаев ГСП, проявляется атипичным течением с преобладанием гранулематозных проявлений над васкулитными. Такие пациенты чаще демонстрируют локализованные формы заболевания, такие как хронический синусит, деструкция носовой перегородки или подскладочный стеноз [2].

Современные подходы к лечению ГСП, обновленные рекомендации EULAR в 2022 году, включают индукцию ремиссии с использованием высоких доз глюкокортикоидов в комбинации с циклофосфамидом или ритуксимабом, за которой следует поддерживающая терапия менее токсичными иммуносупрессантами [3], [4]. Современные исследования и наблюдения в клинической практике показывают, что ANCA-негативные формы требуют индивидуализированного подхода к терапии с акцентом на контроль гранулематозного компонента, который может быть достигнут применением ритуксимаба — моноклонального антитела против CD20-позитивных В-лимфоцитов, которое демонстрирует не меньшую эффективность по сравнению с циклофосфамидом для индукции ремиссии даже

при гранулематозных проявлениях ГСП, которые традиционно считались менее чувствительными к терапии, направленной на В-лимфоциты [5], [6], [7]. В данном разборе мы описываем клинический случай 40-летнего мужчины с ANCA-негативным гранулематозом с полиангиитом с положительной динамикой на фоне терапии ритуксимабом после недостаточного ответа на стандартные схемы лечения, что подчеркивает важность персонализированного подхода к пациентам с ANCA-негативным вариантом заболевания.

Основные результаты

Пациент М., 40 лет, госпитализирован в ревматологическое отделение с диагнозом гранулематоза с полиангиитом (ГСП). Диагноз ГСП установлен на основании:

1. Клинической картины: периодическое головокружение при поворотах головы, «укачивание» в общественном транспорте, затруднение носового дыхания, сухость полости носа, густые желтые выделения с запахом, наличие корочек в носу (желто-коричневых и красных), редкие скудные кровотечения, нечеткость зрения и двоение в глазах, а также судороги в кистях и стопах.

2. Объективного обследования: седловидный нос.

3. Лабораторных данных с маркерами воспаления.

4. Инструментальных данных. Видеоэндоскопия: в полости носа грануляционные изменения слизистой оболочки, корочки и признаки рецидивирующего воспаления. Спиральная компьютерная томография придаточных пазух носа: в обеих гайморовых пазухах и клетках решетчатого лабиринта — пристеночный отек слизистой оболочки. Правая лобная пазуха тотально заполнена. Деструкция перегородки носа и медиальной стенки правой гайморовой пазухи.

5. Гистологического исследования, которое подтвердило гранулематозные изменения в слизистой оболочке носа.

ANCA-тестирование показало отсутствие антител к протеиназе-3 и миелопероксидазе, что позволило классифицировать случай как ANCA-негативный гранулематоз с полиангиитом. Пациенту был назначен ритуксимаб трехкратно (500 мг внутривенно) с интервалом в 6 месяцев между каждым введением. Эффективность терапии оценивалась по динамике клинических проявлений и лабораторных маркеров воспаления. Контрольные обследования проводились после каждого введения препарата.

После первого введения препарата пациент не отмечает носовых кровотечений, однако сохраняются корочки на слизистой носа, заложенность и желтые выделения из полости носа с запахом. Компьютерная томография (КТ) придаточных пазух носа: верхнечелюстная пазуха: справа гиперпластический синусит по периметру синуса, отсутствие большей части медиальной костной стенки, слева выраженный синусит, экссудативный, полипозный компонент, решетчатый лабиринт: тотальный этмоидит справа, выраженный слева, клиновидные пазухи: признаки пристеночного гиперпластического сфеноидита, лобные пазухи: тотальный фронтит справа, пристеночный фронтит слева, хронический ринит, нижняя носовая пазуха частично отсутствует, отсутствие носовой перегородки в верхнем сегменте; заключение: ухудшение в динамике.

Несмотря на ухудшение состояния пациента после первого введения ритуксимаба, следующее введение сопровождалось стабилизацией гематологических показателей, отсутствием ухудшения по данным КТ придаточных пазух носа в динамике, что указывало на достижение ремиссии заболевания. Отмечено снижение скорости оседания эритроцитов с 31 мм/ч до 7 мм/ч, С-реактивного белка с 3,6 мг/л до 3 мг/л, уровня лейкоцитов с $12 \times 10^9/\text{л}$ до $8,7 \times 10^9/\text{л}$. Однако через 6 месяцев состояние пациента ухудшилось на фоне обострения заболевания (С-реактивный белок 6,22 мг/л, лейкоцитоз $16 \times 10^9/\text{л}$). В этот же день пациенту было проведено третье введение ритуксимаба, после которого гематологические показатели демонстрировали достижение полной ремиссии заболевания: лейкоциты снизились до $6,8 \times 10^9/\text{л}$, С-реактивный белок $< 0,5$ мг/л. Эта лабораторная динамика полностью коррелировала с клинической картиной: у пациента полностью исчезли носовые кровотечения, нормализовалось носовое дыхание, устранены корочки в полости носа, восстановилось обоняние, улучшилось зрение, исчезло головокружение и двоение в глазах. Судороги в конечностях наблюдались крайне редко и были минимальной интенсивности, кожные проявления значительно уменьшились.

Обсуждение

Клинический случай 40-летнего пациента с ANCA-негативным ГСП подчеркивает важность своевременного подхода к терапии до необратимых изменений тканей. Эффективность ритуксимаба при ANCA-негативных формах спорна. Традиционно считается, что ритуксимаб, как препарат, направленный на В-лимфоциты, менее эффективен при отсутствии ANCA, поскольку эти антитела являются основной мишенью терапии [8], [9]. Однако данный случай свидетельствует о высокой эффективности ритуксимаба, как анти-CD20 препарата, у пациентов с ANCA-негативными формами ГСП. Это предполагает, что механизм действия анти-CD20 терапии выходит за рамки подавления продукции ANCA и может иметь влияние на другие патогенетические пути, например, регуляцию воспалительных процессов [10]. Эффективность ритуксимаба связана с подавлением В-клеточной активности и продукции цитокинов (IL-6, TNF- α), участвующих в воспалении независимо от ANCA. У пациента, несмотря на гранулемы (седловидный нос, деструкция пазух), отмечена положительная динамика. Полная ремиссия достигнута после третьего введения ритуксимаба. Нормализовались лабораторные данные, улучшилась клиническая картина. Успех обусловлен ранним началом лечения.

Заключение

Описанный клинический случай 40-летнего пациента с ANCA-негативным ГСП представляет значительный интерес с точки зрения выбора терапевтической стратегии и динамики заболевания. Наше исследование показывает, что ANCA-статус не должен быть единственным критерием для выбора терапии при ГСП, особенно в случаях с ограниченной формой заболевания и преобладанием ЛОР-симптомов. В ходе исследования сделан вывод о том, что



успех лечения во многом обусловлен ранним назначением терапии до формирования необратимых структурных изменений в тканях, в особенности при своевременном повторном введении препарата в ответ на признаки рецидива.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Рыльков М.И., Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, Воронеж
Российская Федерация
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2026.167.108.1>

Conflict of Interest

None declared.

Review

Rylkov M.I., Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh Russian Federation
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2026.167.108.1>

Список литературы на английском языке / References in English

1. Rout P. Granulomatosis With Polyangiitis / P. Rout, P. Garlapati, A. Qurie // StatPearls Publishing. — 2025. — URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557827/> (accessed: 06.02.2026).
2. Wojciechowska J. Clinical characteristics of patients with granulomatosis with polyangiitis and microscopic polyangiitis in ENT practice: a comparative analysis / J. Wojciechowska, T. Kręćicki // Acta Otorhinolaryngologica Italica. — 2018. — Vol. 38. — № 6. — P. 517–527. — DOI: 10.14639/0392-100X-1776.
3. Hellmich B. EULAR recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis: 2022 update / B. Hellmich, B. Sanchez-Alamo, J.H. Schirmer // Annals of the Rheumatic Diseases. — 2024. — Vol. 83. — № 1. — P. 30–47. — DOI: 10.1136/ard-2022-223764.
4. Kronbichler A. Diagnosis and management of ANCA-associated vasculitis / A. Kronbichler, I.M. Bajema, A. Bruchfeld // Lancet. — 2024. — Vol. 403. — № 10427. — P. 683–698. — DOI: 10.1016/S0140-6736(23)01736-1.
5. Stone J.H. Rituximab versus cyclophosphamide for ANCA-associated vasculitis / J.H. Stone, P.A. Merkel, R. Spiera // New England Journal of Medicine. — 2010. — Vol. 363. — № 3. — P. 221–232. — DOI: 10.1056/NEJMoa0909905.
6. Jones R.B. Rituximab versus cyclophosphamide in ANCA-associated renal vasculitis / R.B. Jones, J.W. Tervaert, T. Hauser // New England Journal of Medicine. — 2010. — Vol. 363. — № 3. — P. 211–220. — DOI: 10.1056/NEJMoa0909169.
7. Tarzi R. Vasculitis syndromes: RAVE about rituximab in ANCA vasculitis? / R. Tarzi, C. Pusey // Nature Reviews Nephrology. — 2013. — Vol. 9. — № 11. — P. 628–629. — DOI: 10.1038/nrneph.2013.204.
8. Guillevin L. Rituximab versus azathioprine for maintenance in ANCA-associated vasculitis / L. Guillevin, C. Pagnoux, A. Karras // New England Journal of Medicine. — 2014. — Vol. 371. — № 19. — P. 1771–1780. — DOI: 10.1056/NEJMoa1404231.
9. Hofmann K. Cells and Plasma Cells in Autoimmune Diseases / K. Hofmann, A. Clauser, R. Manz [et al.] // Frontiers in Immunology. — 2018. — Vol. 9. — DOI: 10.3389/fimmu.2018.00835.
10. Casadesús A. Potent immunomodulatory and antitumor effect of anti-CD20-IL2no-alpha tri-functional immunocytokine for cancer therapy / A. Casadesús, B. Cruz, W. Díaz // Frontiers in Immunology. — 2022. — Vol. 13. — № 1. — DOI: 10.3389/fimmu.2022.1021828.