

Трудности дифференциальной диагностики очаговых образований в легких у пациентки с ревматоидным артритом, получавшей анти-В-клеточную терапию ритуксимабом. Описание клинического случая

Супрун М.Д.¹, Шолкина П.А.¹, Семенова Л.А.^{1,2}, Ананьева Л.П.¹

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва;

²ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», Москва

¹Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А; ²Россия, 107564, Москва, Яузская аллея, 2, стр. 1А

Представлен клинический случай прогрессирования очаговых образований в легких и сложности трактовки этих изменений у пациентки с ревматоидным артритом, получавшей лечение ритуксимабом и метотрексатом. Подчеркнута сложность проблемы очаговых образований в легких при ревматических заболеваниях, охватывающей широкий спектр дисциплин клинической медицины.

Ключевые слова: ревматоидный артрит; поражение легких; туберкулема; метотрексат; ритуксимаб; компьютерная томография легких.

Контакты: Марина Дмитриевна Супрун; suprunmar131@mail.ru

Для ссылки: Супрун МД, Шолкина ПА, Семенова ЛА, Ананьева ЛП. Трудности дифференциальной диагностики очаговых образований в легких у пациентки с ревматоидным артритом, получавшей анти-В-клеточную терапию ритуксимабом. Описание клинического случая. Современная ревматология. 2024;18(1):76–83. DOI: 10.14412/1996-7012-2024-1-76-83

Difficulties in the differential diagnosis of focal lung lesions in a patient with rheumatoid arthritis who has received anti-B-cell therapy with rituximab. Description of a clinical case Suprun M.D.¹, Sholkina P.A.¹, Semyonova L.A.^{1,2}, Ananyeva L.P.¹

¹V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow; ²Central Research Institute of Tuberculosis, Moscow

¹34A, Kashirskoe shosse, Moscow 115522, Russia; ²2, Yauzskaya Alley, Build. 1A, Moscow 107564, Russia

We present a clinical case of a patient treated with rituximab and methotrexate for rheumatoid arthritis with progressive focal lung lesions that were difficult to interpret. The complexity of the problem of focal lung lesions in rheumatic diseases, which involves a broad spectrum of clinical medical disciplines, is emphasized.

Keywords: rheumatoid arthritis; lung lesions; tuberculoma; methotrexate; rituximab; computed tomography of the lungs.

Contact: Marina Dmitrievna Suprun; suprunmar131@mail.ru

For reference: Suprun MD, Sholkina PA, Semyonova LA, Ananyeva LP. Difficulties in the differential diagnosis of focal lung lesions in a patient with rheumatoid arthritis who has received anti-B-cell therapy with rituximab. Description of a clinical case. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2024;18(1):76–83. DOI: 10.14412/1996-7012-2024-1-76-83

Очаговые образования в легких при ревматических заболеваниях требуют сложного дифференциально-диагностического поиска в связи с разнообразием клинико-инструментальных проявлений и отсутствием малоинвазивных методов, позволяющих установить верный диагноз. Наиболее точным диагностическим методом в настоящее время является биопсия легких, однако сложности выполнения, а также риск, связанный с оперативным вмешательством, значительно ограничивают возможности ее использования.

Под одиночным, *солитарным легочным узлом (СЛУ)* понимают сферическое внутрилегочное образование с четким краем, <3 см в диаметре, не ассоциированное с ателектазом, лимфаденопатией средостения или плевральным выпотом, с возможной кальцификацией или кавитацией [1]. В большинстве случаев симптомы отсутствуют, а характерные признаки при обычной рентгенографии, как правило, не вы-

являются [2, 3]. СЛУ подразделяют на *солидные* и *субсолидные*. Все субсолидные очаговые образования в свою очередь классифицируют на *СЛУ по типу чистого «матового» стекла* и *СЛУ, содержащие солидные компоненты* [2, 4, 5].

Дифференциальную диагностику проводят со злокачественными новообразованиями, такими как бронхогенная карцинома, карциноидные опухоли, лимфома и солитарные легочные метастазы, а также с различными доброкачественными причинами, в том числе неспецифическими гранулемами, гранулематозными инфекциями и гамартомами. В настоящее время большинство узлов может быть визуализировано с помощью компьютерной томографии (КТ), что значительно улучшает их обнаружение и характеристику.

Злокачественные новообразования. В ходе скрининговых исследований рака легкого у стационарных пациентов рас-

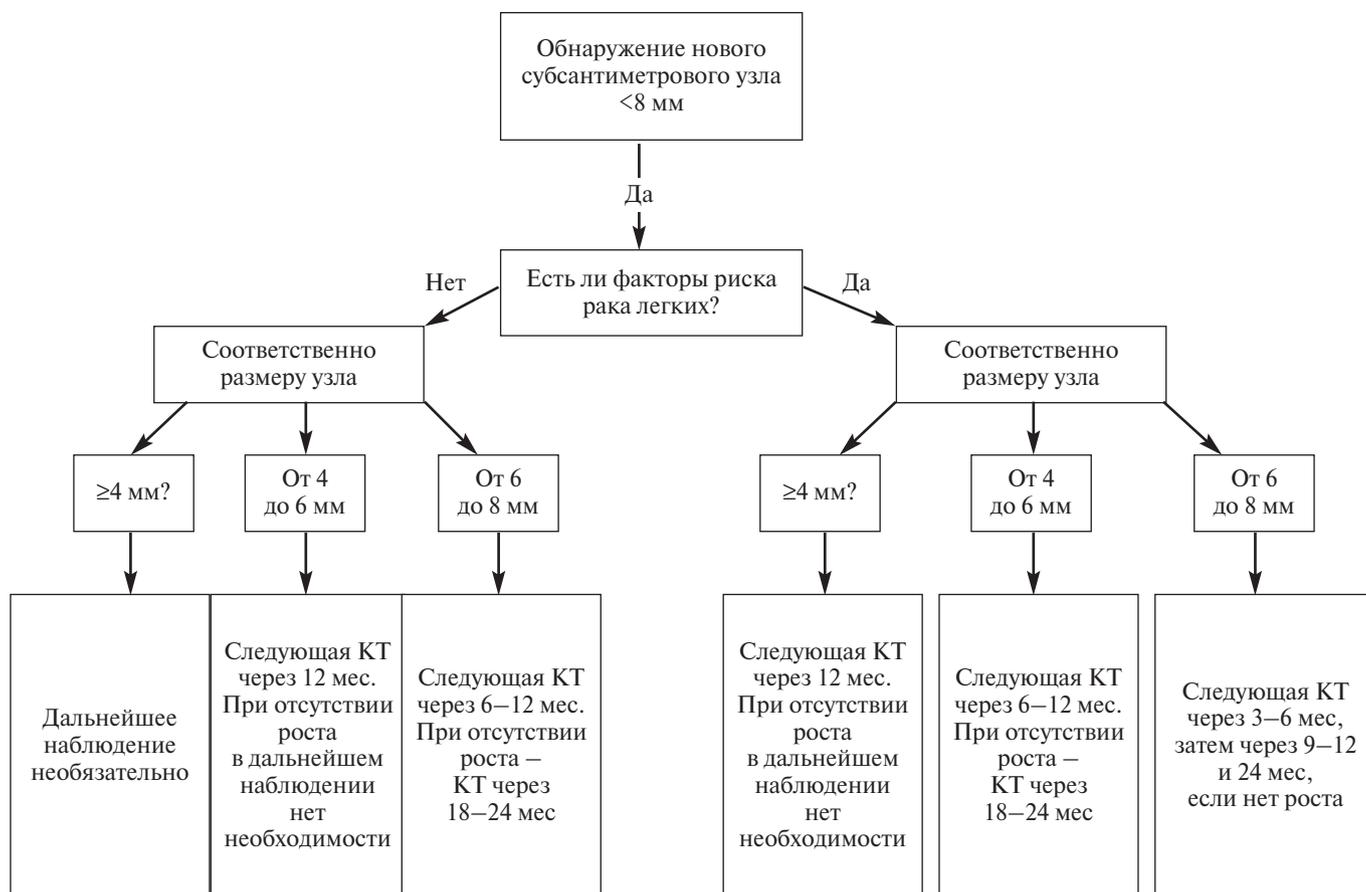


Рис. 1. Алгоритм действий при обнаружении нового субсантиметрового узла (<8 мм) [1, 4]
 Fig. 1. Plan of action when a new subcentimetre node (<8 mm) is detected [1, 4]

пространенность злокачественных новообразований составила 0–1% при узлах размером <5 мм, 6–28% – от 5 до 10 мм, 33–64% – от 11 до 19 мм и 64–82% >20 мм [4, 6]. Алгоритмы действий врача при обнаружении СЛУ разных размеров приведены на рис. 1 (для узлов <8 мм) и рис. 2 (для узлов 8–30 мм).

Доброкачественные опухоли. Наиболее часто доброкачественные одиночные легочные узлы представляют собой инфекционные гранулемы и доброкачественные опухоли, такие как гамартома, на которые приходится приблизительно 10% обнаруженных в легких узлов [2, 5]. На рентгенограмме они имеют вид СЛУ с кальцификацией по типу «попкорна», хотя такой рисунок встречается менее чем в 10% случаев. Эффективным методом диагностики гамартром служит КТ органов грудной клетки (ОГК) высокого разрешения, позволяющая выявить их типичные визуальные признаки: области жира и кальцификаты с прослойками жира [7].

К менее распространенным вариантам СЛУ относят сосудистые и воспалительные образования.

Сосудистые образования. При легочных артериовенозных мальформациях КТ с контрастированием позволяет визуализировать питающую артерию и вену и отличить сосудистые образования от мягкотканых. При подозрении на легочные артериовенозные мальформации с диаметром питающей артерии >2–3 мм рекомендовано выполнение КТ с контрастированием и легочной ангиографии, также следует отказаться от биопсии. Реже СЛУ сосудистого происхождения

может быть представлен легочным инфарктом, округлым ателектазом, варикозным расширением вен легких, локальным кровоизлиянием [1].

Инфекция. Приблизительно в 80% случаев доброкачественные узлы представляют собой инфекционные гранулемы [2, 5]. Эндемичные грибы (гистоплазмоз, кокцидиоидомикоз) и микобактерии – наиболее распространенные этиологические факторы инфекционных гранулем, выявляемых в виде СЛУ. Подобные очаги не имеют патогномичных признаков, поэтому чаще всего их диагностируют только после резекции предполагаемой опухоли [8].

Другие причины. В редких случаях образование доброкачественных узлов может быть связано с гранулематозом Вегенера, ревматоидным артритом (РА), саркоидозом, амилоидозом, синдромом складчатого легкого, перифиссуральными лимфатическими узлами [4].

Ревматоидные узлы (узелки) относятся к числу наиболее частых внесуставных проявлений РА, но редко локализируются в легочной ткани. Развитие внесуставных (системных) проявлений РА ассоциируется с высокими концентрациями ревматоидного фактора (РФ) и антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП). Особенностью ревматоидных узлов, расположенных в легочной ткани, является нередкое их возникновение при минимально выраженных воспалительных изменениях суставов или на стадии ремиссии. Кроме того, имеются публикации о возможной связи образования и ускорения развития ревматоидных

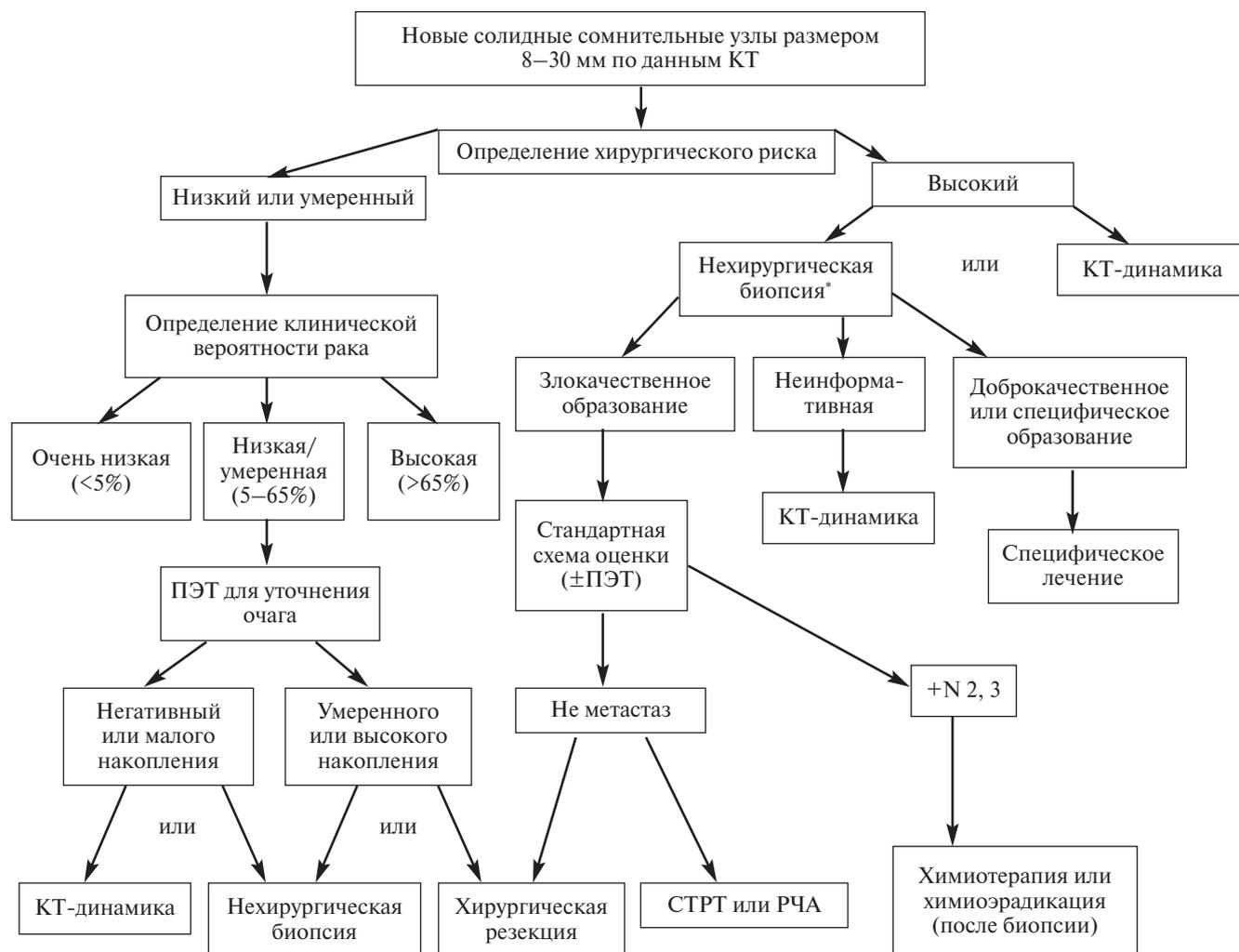


Рис. 2. Алгоритм действий при обнаружении нового узла диаметром 8–30 мм [1]. *Для пациентов с высоким риском хирургических осложнений рекомендовано дальнейшее наблюдение с помощью КТ в случае, если риск злокачественности низкий или умеренный, либо нехирургическая верификация при высоком риске злокачественности. ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография; СТРТ – стереотаксическая радиотерапия; РЧА – радиочастотная абляция [4]; +N 2, 3 – число пораженных лимфатических узлов
Fig. 2. Plan of action when a new node with a diameter of 8–30 mm is detected [1]. *In patients at high risk of surgical complications, further observation using CT is recommended if the risk of malignancy is low or moderate, or non-surgical verification if the risk of malignancy is high. PET – positron emission tomography; STRT – stereotactic radiotherapy; RFA – radiofrequency ablation [4]; +N 2, 3 – number of affected lymph nodes

узлов с применением иммуносупрессивных препаратов (метотрексата – МТ, – тоцилизумаба, D-пенициллина, солей золота, лефлуномида, инфликсимаба и других ингибиторов фактора некроза опухоли α) [9].

Представляем клиническое наблюдение прогрессирования очаговых образований в легких, у пациентки с РА, получавшей ритуксимаб (РТМ) и МТ.

Пациентка подписала информированное согласие на использование иллюстраций в качестве обучающего материала.

Клиническое наблюдение

Пациентка А., 67 лет, в апреле 2022 г. впервые госпитализирована в ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» (НИИР им. В.А. Насоновой). Дебют заболевания в 2009 г. (в возрасте 51 года) с симметричного артрита мелких суставов кистей, боли в коленных и плечевых суставах, утренней скованности. Заболевание сопровождалось высокой воспалительной активностью, позитивностью по РФ

и АЦЦП. Был верифицирован диагноз серопозитивного РА, соответствующего критериям ACR (American College of Rheumatology) 1987 г. и ACR/EULAR (European Alliance of Associations for Rheumatology) 2010 г. Ранее получала терапию лефлуномидом, азатиоприном, МТ, сульфасалазином с недостаточным эффектом. До госпитализации, в декабре 2021 г., при КТ в периферических заднебазальных отделах обоих легких выявлены многочисленные ацинарные узлы от 2 до 10 мм и микроузлы, а также узлы в S9, S10, участки уплотнения в S8 справа, дисковидный ателектаз в S5 слева, расцененные как легочные проявления РА. Рекомендовано провести дифференциальную диагностику со специфическим процессом, пневмонией. Консультирована онкологом, торакальным хирургом, фтизиатром – данных в пользу специфического процесса и онкопатологии не получено.

При поступлении число болезненных суставов – 6, число припухших суставов – 2, СОЭ по Вестергрену – 56 мм/ч, СРБ – 16,5 мг/л, РФ – 512 МЕ/мл, АЦЦП – 142,1 Ед/мл, антинуклеарный фактор (АНФ) – 1/1280 sp, IgG – 6,2 г/л. КТ ОГК от

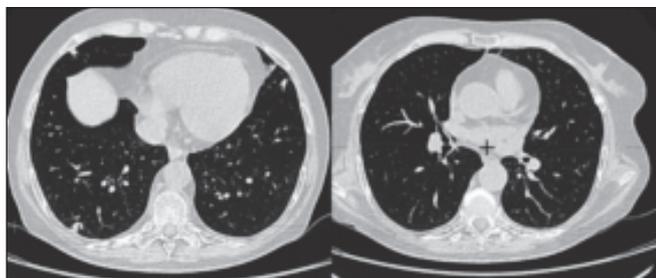


Рис. 3. КТ ОГК (апрель 2022 г.) Единичные мелкие узлы в нижних отделах легких

Fig. 3. Chest CT scan (April 2022). Single small nodes in the lower parts of the lungs



Рис. 5. Рентгенограммы стоп (апрель 2022 г.). Участки кистозной перестройки и эрозивные изменения головок III, IV плюсневых костей. Подвывих III, IV плюснефаланговых суставов и вывих I плюснефалангового сустава

Fig. 5. Radiographs of the feet (April 2022). Areas of cystic restructuring and erosive changes in the heads of metatarsals III and IV. Subluxation of the third and fourth metatarsophalangeal joints and dislocation of the first metatarsophalangeal joint

апреля 2022 г.: в субплевральных областях средних и нижних отделов обоих легких выявляются участки уплотнения легочной ткани по типу очагов диаметром от 5 мм и линейных уплотнений с максимальными размерами до 28x6 мм. КТ-признаки атеросклероза аорты и коронарных артерий (рис. 3).

На рентгенограммах кистей и дистальных отделов стоп, выполненных в апреле 2022 г., картина соответствовала хроническому эрозивному артриту (рис. 4, 5).

Подтвержден диагноз: РА серопозитивный, поздняя клиническая стадия, активность высокая (DAS28 – 5,57), эрозивный, рентгенологическая стадия III, с системными проявлениями (ревматоидные узлы интерстициальное заболевание легких со снижением диффузионной способности легких средней степени тяжести, DLCO – 56,9%). Синдром Шегрена с поражением слюнных (ксеростомия, сиалоаденит морфологически верифицированный в 2019 г.) и слезных (кератоконъюнктивит 3-й степени) желез, иммунологические нарушения (АНФ+, АЦЦП+), функциональный класс 2. На первый план в клинической картине выходило поражение суставов. Узлы в легких были расценены как системные проявления в рамках основного заболевания. В связи с активностью РА и отсутствием активации туберкулезной инфекции (Диаскинтест отрицательный) назначен РТМ по 1000 мг внутривенно капельно, возобновлена терапия МТ в стартовой дозе 10 мг подкожно. С учетом наличия суще-



Рис. 4. Рентгенограммы кистей (апрель 2022 г.). Сужены суставные щели, больше слева, крупная эрозия в области дистального межфалангового сустава III пальца правой кисти. Участки кистозных просветлений в костях запястий и пястных головках

Fig. 4. X-ray of the hands (April 2022). The joint spaces are narrowed, more prominently on the left side, large erosion of the distal interphalangeal joint of the third finger of the right hand. Areas of cystic lesions in the wrist bones and metacarpal heads

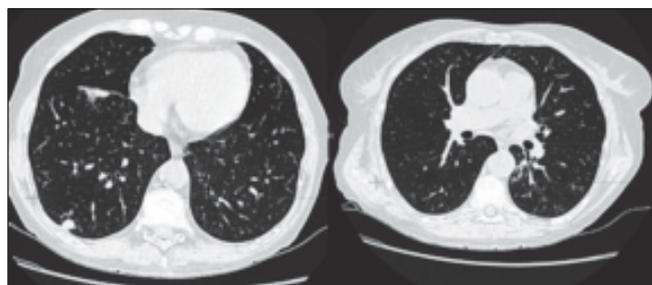


Рис. 6. КТ ОГК (октябрь 2022 г.). Через 6 мес после первого исследования отмечается увеличение размеров узлов

Fig. 6. Chest CT scan (October 2022). 6 months after the first examination, an enlargement of the nodes is detected

ственных ограничений к проведению гормональной терапии (остеопороз, сахарный диабет, глаукома) и стабильного состояния пациентки начато снижение дозы преднизолона. На фоне терапии отмечались уменьшение боли, утренней скованности, улучшение общего самочувствия. В последующем пациентка получала метилпреднизолон 4 мг/сут в сочетании с МТ 10 мг/нед и РТМ каждые 6 мес.

Через 6 мес при КТ ОГК отмечено увеличение размеров узлов. В паренхиме обоих легких обнаружены множественные солидные очаги, с учетом данных предыдущего КТ-исследования и Lung-RADS II, вероятно, – ревматоидные узлы диаметром от 3,7 мм (в S6 правого легкого) до 10 мм (в S10 правого легкого). Изменения по типу бронхиолита в S6, S10 левого легкого. Дисконидный коллапс в S5 левого легкого (рис. 6).

Рекомендована повторная консультация онколога и фтизиатра. В апреле 2023 г. выполнена третья КТ ОГК (через 6 мес после второго исследования; рис. 7). В обоих легких полисегментарно, больше справа, видны множественные (не менее 30) округлые плотные очаги 3–22 мм в диаметре, располагающиеся периваскулярно и субплеврально, наиболее крупные справа в S9/S10 – 15x17 мм (ранее 8,9x11,1 мм) и 14x15 мм (ранее 6,5x6,6 мм), в S4 субплеврально – 15x12 мм (ранее 8,4x9,2 мм), в S7 – 11,7x8,0 мм (ранее 4x5,1 мм), слева в S10 – до 15x22 мм. Размеры всех остальных, более мелких, очагов также увеличились. Появились единичные новые очаги в правом легком размером до 4–5 мм, ранее не визуализировавшиеся. В S7 справа, помимо

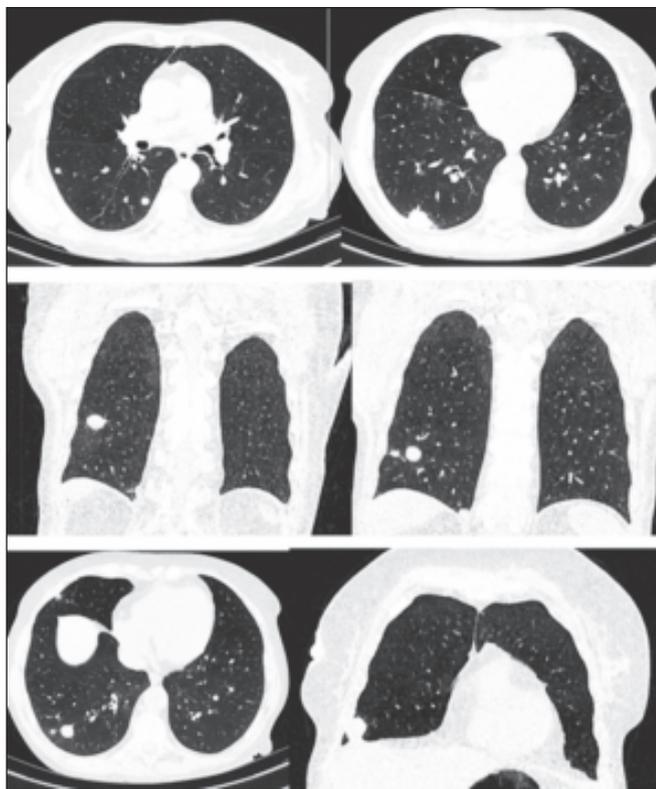


Рис. 7. КТ ОГК (апрель 2023 г.), третье исследование перед выполнением биопсии легкого
Fig. 7. Chest CT scan (April 2023), the third scan before a lung biopsy

вышеописанных очагов, определяются мелкие перибронхиальные очаговоподобные структуры с формированием картины «дерева в почках». В верхней доле справа — единичные кальцинаты до 3 мм. В верхушках легких пневматизация паренхимы неравномерна, «мозаична» за счет участков слабо выраженного уплотнения паренхимы по типу «матового стекла», перемежающихся с участками нормальной воздушности. Патологического содержания в плевральных полостях не выявлено. Трахея, бронхи проходимы. Стенки их визуально без особенностей. Средостение не смещено, структурно. Сердце не увеличено. В полости перикарда — физиологическое количество жидкости. В стенках коронарных, брахиоцефальных артерий — кальцинированные атеросклеротические бляшки. Увеличенных внутригрудных, аксиллярных лимфатических узлов не наблюдается, дегенеративно-дистрофические изменения позвоночника. Костно-деструктивных изменений не обнаружено. Консолидированные переломы переднебоковых отрезков V и VI ребер слева, переднего отрезка III ребра справа. Заключение: множественные очаговые изменения в легких, LungRADS 4B (метастазы? легочные проявления РА?). Участок бронхолита в S7 справа. «Мозаичная» пневматизация верхних отделов легких (вентиляционные, перфузионные нарушения?). Отрицательная динамика в виде существенного увеличения размеров ранее выявленных очагов, появления новых мелких очагов в правом легком и «свежего» участка бронхолита в S7 справа (см. рис. 7).

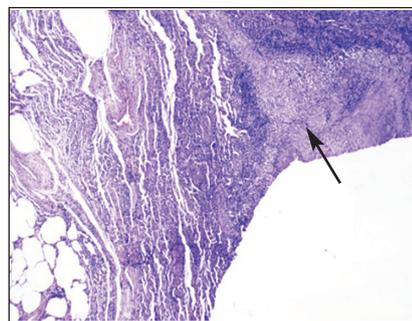


Рис. 8. Легочная паренхима. Ревматоидный узел (стрелка), очаг фибриноидного некроза, палисадообразно расположенные гистиоциты и лимфоциты по периферии. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 50
Fig. 8. Pulmonary parenchyma. Rheumatoid nodule (arrow), focus of fibrinoid necrosis, palisade-shaped histiocytes and lymphocytes at the periphery. Hematoxylin and eosin staining. Magnification $\times 50$

Fig. 8. Pulmonary parenchyma. Rheumatoid nodule (arrow), focus of fibrinoid necrosis, palisade-shaped histiocytes and lymphocytes at the periphery. Hematoxylin and eosin staining. Magnification $\times 50$

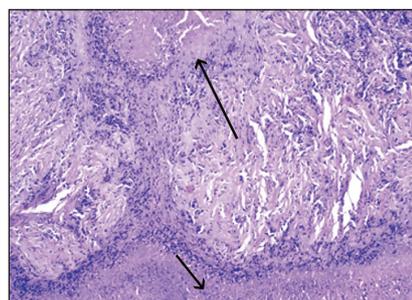


Рис. 9. Ревматоидные узлы в ткани легкого (стрелки). Очаги «географического» фибриноидного некроза, гистиоциты, лимфоциты по периферии. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100
Fig. 9. Rheumatoid nodules in the lung tissue (arrows), foci with "geographic" fibrinoid necrosis, histiocytes and lymphocytes at the periphery. Hematoxylin and eosin staining. Magnification $\times 100$

Повторно проведены Диаскинтест, квантифероновый тест, при исследовании мокроты на кислотоустойчивые микобактерии получен отрицательный результат. Выполнена биопсия ткани легкого (апрель 2023 г.). Макроскопическое описание (в ЛПУ по месту жительства): фрагмент ткани легкого с наличием округлого плотного образования с четкими границами, серовато-желтоватого цвета, гомогенной структуры. Микроскопическое описание: в присланном материале адекватно удаленный участок ткани легкого — микроскопическая картина сформированной старой солитарной туберкулемы с признаками прогрессирования (освежения) воспалительного процесса, зонами казеозного некроза, неравномерно выраженной мононуклеарной клеточной инфильтрацией, с наличием гигантских многоядерных клеток. Заключение: микроскопическая картина вторичного туберкулеза с формированием старой солитарной туберкулемы с признаками прогрессирования воспалительного процесса.

В то же время при проведении полимеразной цепной реакции ДНК микобактерий туберкулезного комплекса в том же биоптате не обнаружено. Пациентка была повторно консультирована фтизиатром в связи с нетипичной клинической картиной и отсутствием признаков инфицирования микобактериями по данным лабораторных методов исследования. Стекла и блоки биопсийного материала отправлены в учреждение экспертного уровня. Морфологическая картина приведена на рис. 8, 9.

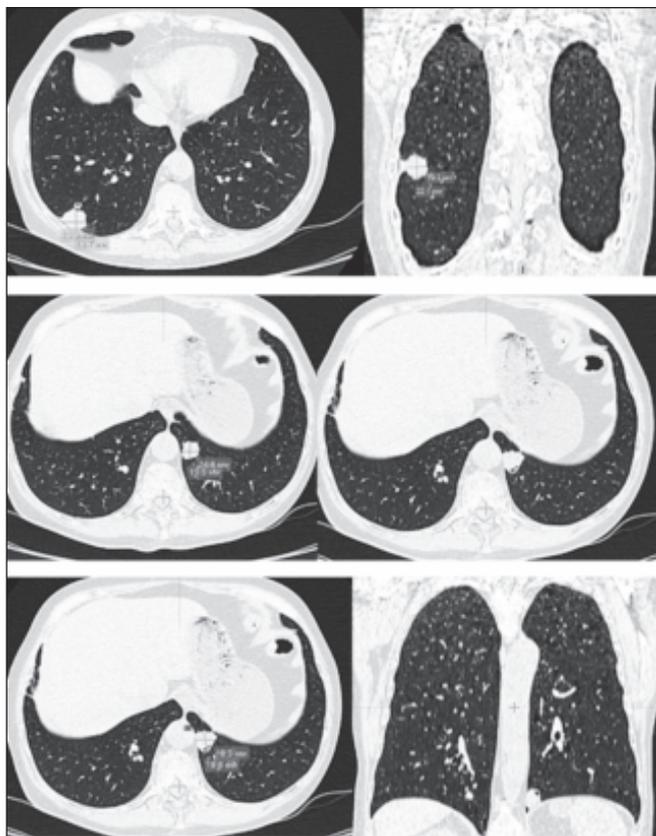


Рис. 10. КТ ОГК (апрель 2023 г.), четвертое исследование. В обоих легких определяются множественные мелкие солидные очаги и очаговые образования размерами от 1,5 до 23×17×23 мм (наиболее крупный очаг — в S10 правого легкого вдоль костальной плевры). Очаги сосредоточены больше в нижних отделах легких и больше справа. Единичное очаговое образование в S10 слева диаметром 20×19×21 мм в периферических отделах имеет две воздушные полости продолговатой формы 3,9×1,7 и 3,1×1,4 мм. В S6 правого легкого — очаг 6,9 мм с воздушной полостью диаметром 2,1 мм. В S4 средней доли правого легкого вдоль костальной и нижних отделов косой междолевой плевры на фоне фиброзных изменений виден металлический шов — состояние после резекции

Fig. 10. Chest CT scan (April 2023), fourth examination. Several small solid foci and focal lesions ranging in size from 1.5 to 23×17×23 mm are detected in both lungs (the largest foci are located in S10 of the right lung along the costal pleura). The lesions are more concentrated in the lower parts of the lungs and more on the right side. A single focal lesion in the peripheral parts in S10 on the left with a diameter of 20×19×21 mm has two elongated air cavities of 3.9×1.7 and 3.1×1.4 mm. In S6 of the right lung there is a 6.9 mm lesion with an air cavity with a diameter of 2.1 mm. In S4 of the middle lobe of the right lung, a metal suture is visible along the costal and lower part of the oblique interlobar pleura against a background of fibrous changes (condition after resection)

Заключение эксперта: в ткани легкого участок коагуляционного некроза, окруженный фиброзной и грануляционной тканью с очаговой и диффузной слабо выраженной лимфоидной инфильтрацией. При окраске по методу Циля–Нильсена кислотоустойчивые микобактерии не обнаружены. В исследованном материале признаков специфического (туберкулезного) воспаления не наблюдается; продуктивно-некротические изменения в легком могут быть обусловлены РА.

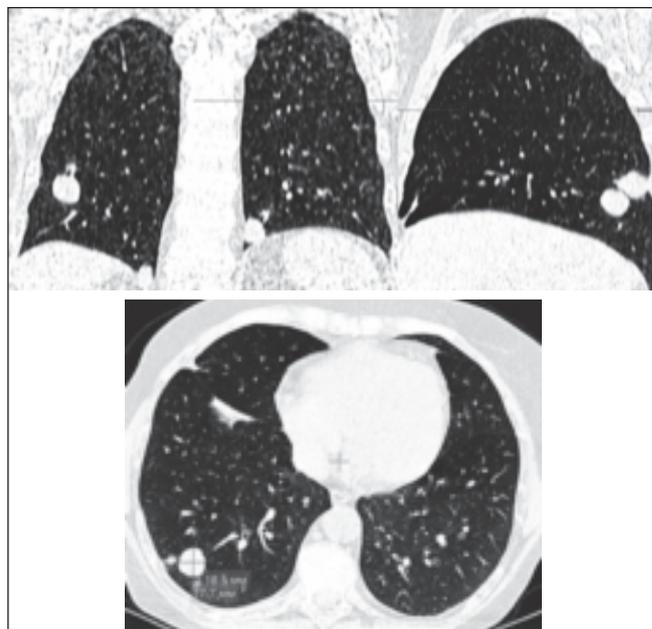


Рис. 11. КТ ОГК (июль 2023 г.), пятое исследование
Fig. 11. Chest CT scan (July 2023), fifth study

Таким образом, при исследовании биоптата легкого были получены два взаимоисключающих заключения — как в пользу туберкулеза, так и против. Однако отсутствие ДНК туберкулезной микобактерии в биоптате, отрицательные результаты анализа мокроты и Диаскинтеста, а также нехарактерные изменения по данным КТ ОГК и заключение фтизиатра об отсутствии туберкулезного процесса, подкрепленные результатами морфологического исследования биоптата легкого в учреждении экспертного уровня, позволили отвергнуть предположение о наличии поражения легких в рамках онкологического или туберкулезного процесса. Узлы в легких расценивались как системное проявление РА. В январе 2023 г. МТ отменен в связи с отсутствием воспалительных изменений суставов.

В апреле 2023 г. повторно выполнена КТ ОГК (четвертое исследование; рис. 10). Выявлены множественные очаговые образования в обоих легких, сосредоточенные больше в нижних отделах и больше справа, единичные из них с воздушными полостями. Состояние после резекции правого легкого. По сравнению с предыдущим исследованием от октября 2022 г. отмечалась разнонаправленная динамика: отдельные очаги увеличились (до +6,0 мм), появились полости распада, явления бронхопневмонии в S7 справа регрессировали.

Состояние пациентки оставалось стабильным, наблюдалась полная клиническая ремиссия в виде нормализации СОЭ, уровня СРБ, отсутствия болезненных и припухших суставов. Жалобы со стороны респираторного тракта отсутствовали.

Поскольку объективных данных, указывающих на туберкулезный и онкологический процесс, не получено, принято решение о продолжении терапии РТМ. В то же время был отменен МТ. На фоне монотерапии РТМ картина в легких стабилизировалась, отрицательной динамики при КТ ОГК в июле 2023 г. не выявлено: визуализировались ревматоидные узлы в S10 слева (26×16,5×18,5 мм) и в S6 справа (22×17×16,5 мм) гомогенной структуры без полостей, без динамики (рис. 11).

В декабре 2023 г. стабилизация легочного процесса сохранялась, роста ревматоидных узлов не зафиксировано.

Обсуждение. Представленные данные подчеркивают сложность проблемы дифференциальной диагностики поражения легких при ревматических заболеваниях, в частности при РА, охватывающей широкий спектр дисциплин клинической медицины. В приведенном наблюдении обращает на себя внимание прогрессирование легочных образований на фоне комбинированной терапии МТ и РТМ, которое прекратилось после отмены МТ, что дает основание обсуждать связь развития ревматоидных узлов легочной локализации с лечением этим препаратом.

Настороженность в отношении поражения легких (КТ ОГК выполнялась раз в 6 мес и далее каждые 3 мес) позволила вовремя обнаружить увеличение размеров очагов, в кратчайшие сроки выполнить биопсию легкого и при морфологическом исследовании исключить иные причины солидного образования в легких, подтвердив наличие ревматоидного узла, отменить МТ и достигнуть стабилизации процесса без отмены РТМ и без клинического ухудшения.

Уникальность нашего наблюдения заключается в отрицательной динамике, проявившейся именно в росте внутривидеальных очагов на фоне терапии МТ, в то время как, по данным литературы, наиболее частые осложнения такой терапии — инфекции и пневмонит [10]. Спектр типичных результатов их визуализации и осложнений, связанных с лече-

нием, весьма разнообразен [11]. Наше наблюдение напоминает описанный А. Balbir-Gurman и соавт. [12] случай развития легочных узлов со стерильным плевральным выпотом на фоне терапии МТ у пациентки с псориатическим артритом. Интересно, что в упомянутом случае узелки в легких были выявлены через год после начала терапии МТ, когда была впервые выполнена КТ ОГК в связи с одышкой. Отмена МТ, как и у нашей пациентки, привела к стабилизации процесса и прекращению прогрессирования легочных образований. Однако задержка с проведением КТ ОГК (исследование проведено лишь после появления одышки) повлекла за собой позднюю отмену МТ и развитие осложнений терапии.

Заключение. Наше наблюдение позволяет обсуждать возможность монотерапии РТМ у пожилых пациентов с поражением легких с целью снижения у них риска инфекционных и других неблагоприятных реакций. Можно также отметить, что даже использование «золотого стандарта» диагностики — биопсии легкого — не всегда позволяет однозначно определить генез образований и иногда требуется повторное исследование стекол на экспертном уровне или повторная биопсия. По-видимому, можно также обсуждать разную (в зависимости от клинической ситуации) частоту выполнения КТ ОГК у пациентов с ревматическими заболеваниями, имеющих поражение легких в рамках основного заболевания.

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

- Gould MK, Donington J, Lynch WR, et al. Evaluation of individuals with pulmonary nodules: when is it lung cancer? Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2013 May; 143(5 Suppl):e93S-e120S. doi: 10.1378/chest.12-2351.
- Furman AM, Dit Yafawi JZ, Soubani AO. An update on the evaluation and management of small pulmonary nodules. *Future Oncol*. 2013 Jun;9(6):855-65. doi: 10.2217/fon.13.17.
- Пузык ВИ, Уварова ОА, Авербах ММ. Патоморфология современных форм легочного туберкулеза. Москва: Медицина; 1973. 216 с. [Puzik VP, Uvarova OA, Averbakh MM *Patomorfologiya sovremennykh form legochnogo tuberkuleza* [Pathomorphology of modern forms of pulmonary tuberculosis]. Moscow: Meditsina; 1973. 216 p.]
- Порханов ВА, Шульженко ЛВ, Поляков ИС и др. Диагностика солитарных очаговых образований легких и стратегия диспансерного наблюдения за пациентами. *Казанский медицинский журнал*. 2016;(5):736-743. [Porhanov VA, Shulzhenko LV, Polyakov IS, et al. Diagnosis of solitary pulmonary nodules and patients follow-up strategy. *Kazanskii meditsinskii zhurnal*. 2016;(5):736-743. (In Russ.)].
- Ray JF 3rd, Lawton BR, Magnin GE, et al. The coin lesion story: update 1976. Twenty years' experience with thoracotomy for 179 suspected malignant coin lesions. *Chest*. 1976 Sep;70(03):332-6. doi: 10.1378/chest.70.3.332.
- Wahidi MM, Govert JA, Goudar RK, et al; American College of Chest Physicians. Evidence for the treatment of patients with pulmonary nodules: when is it lung cancer?: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest*. 2007 Sep; 132(3 Suppl):94S-107S. doi: 10.1378/chest.07-1352.
- Siegelman SS, Khouri NF, Scott WW Jr, et al. Pulmonary hamartoma: CT findings. *Radiology*. 1986 Aug;160(2):313-7. doi: 10.1148/radiology.160.2.3726106.
- Gribetz AR, Damsker B, Bottone EJ, et al. Solitary pulmonary nodules due to nontuberculous mycobacterial infection. *Am J Med*. 1981 Jan;70(1):39-43. doi: 10.1016/0002-9343(81)90409-5.
- Сатыбалдыев АМ, Ананьева ЛП. Ревматоидные узлы в паренхиме легких при ревматоидном артрите. *Научно-практическая ревматология*. 2019;57(3):349-355. [Satybalдыеv AM, Ananyeva LP. Rheumatoid nodules in the lung parenchyma in rheumatoid arthritis. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2019;57(3):349-355. (In Russ.)].
- Conway R, Low C, Coughlan RJ, et al. Methotrexate and lung disease in rheumatoid arthritis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arthritis Rheumatol*. 2014 Apr; 66(4):803-12. doi: 10.1002/art.38322.
- Chansakul T, Dellaripa PF, Doyle TJ, Madan R. Intra-thoracic rheumatoid arthritis: Imaging spectrum of typical findings and treatment related complications. *Eur J Radiol*. 2015 Oct;84(10):1981-91. doi: 10.1016/j.ejrad.2015.07.008.
- Balbir-Gurman A, Guralnik L, Best LA, et al. Accelerated pulmonary nodulosis and sterile pleural effusion in a patient with psoriatic arthropathy during methotrexate therapy: a case report. *J Clin Rheumatol*. 2009 Feb; 15(1):29-30. doi: 10.1097/RHU.0b013e31817de10b.

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

01.12.2023/20.01.2024/23.01.2024

Заявление о конфликте интересов / Conflict of Interest Statement

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Пациентка подписала информированное согласие на использование иллюстраций в качестве обучающего материала.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Супрун М.Д. <https://orcid.org/0000-0001-5285-8226>

Шолкина П.А. <https://orcid.org/0009-0002-0634-5627>

Семенова Л.А. <https://orcid.org/0000-0002-1782-7763>

Ананьева Л.П. <https://orcid.org/0000-0002-3248-6426>