

- Arutyunov G. P., Tarlovskaya E. I., Arutyunov A. G., et al. Clinical features of the post-COVID period. Results of the international registry 'Analysis of the dynamics of comorbid diseases in patients who have undergone infection with SARS-CoV-2 (ACTIVE SARS-CoV-2)'. Preliminary data (6 months of observation). *Russian journal of cardiology*. 2021; 26 (10): 4708. DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4708>
12. Petersen M. S., Kristiansen M. F., Hanusson K. D., et al. Long COVID in the Faroe Islands – a longitudinal study among non-hospitalized patients. *Clin. Infect. Dis.* 2021; 73 (11): e4058–e4063. DOI: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1792>.
 13. Ono K., Kishimoto M., Shimasaki T., et al. Reactive arthritis after COVID-19 infection. *RMD Open*. 2020; 6 (2): e001350.
 14. Gasparotto M., Framba V., Piovella C., et al. Post-COVID-19 arthritis: A case report and literature review. *Clin. Rheumatol.* 2021; 40 (8): 3357–3362. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10067-020-05550-1>
 15. Honge B. L., Hermansen M. F., Storgaard M. Reactive arthritis after COVID-19. *BMJ Case Rep.* 2021; 14 (3): e241375. DOI: <https://doi.org/10.1136/bcr-2020-241375>
 16. Roongta R., Chattopadhyay A., Ghosh A. Correspondence on 'Onset of rheumatoid arthritis after COVID-19: coincidence or connected?' *Ann. Rheum. Dis.* 2021; Ann Rheum Dis 2021. 220479. DOI: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2021-220479>
 17. Аронова Е. С., Белов Б. С., Гриднева Г. И. Ревматологические проявления постковидного синдрома (обзор литературы). *Медицинский алфавит*. 2022; (15): 20–25. DOI: <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-15-20-25>
 - Aronova E. S., Belov B. S., Gridneva G. I. Rheumatological manifestations of post-covid syndrome [literature review]. *Medical Alphabet*. 2022; (15): 20–25. DOI: <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-15-20-25>
 18. Аронова Е. С., Белов Б. С., Гриднева Г. И. Постковидный синдром и ревматические заболевания: акцент на ревматоидный артрит (собственные данные). *Медицинский совет*. 2022; 16 (2): 108–113. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-2-108-113>
 - Aronova E. S., Belov B. S., Gridneva G. I. Postcovid syndrome and rheumatic diseases: focus on rheumatoid arthritis (own data). *Medical Advice*. 2022; 16 (2): 108–113. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-2-108-113>
 19. Ostergaard L. SARS CoV-2 related microvascular damage and symptoms during and after COVID-19: Consequences of capillary transit-time changes, tissue hypoxia and inflammation. *Physiol Rep*. 2021; 9 (3): e14726. DOI: <https://doi.org/10.14814/phy2.14726>
 20. Cares-Marambio K., Montenegro-Jiménez Y., Torres-Castro R., et al. Prevalence of potential respiratory symptoms in survivors of hospital admission after coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis. *Chron. Respir. Dis.* 2021; 18: 14799731211002240. DOI: <https://doi.org/10.1177/14799731211002240>.
 21. Dani M., Dirksen A., Taraborrelli P., et al. Autonomic dysfunction in 'long COVID': rationale, physiology and management strategies. *Clin. Med. (Lond.)*. 2021; 21 (1): e63–e67. DOI: <https://doi.org/10.7861/clinmed.2020-0896>.
 22. Graham E. L., Clark J. R., Orban Z. S., et al. Persistent neurologic symptoms and cognitive dysfunction in non-hospitalized Covid-19 'long haulers'. *Ann. Clin. Transl. Neurol.* 2021; 8 (5): 1073–1085. <https://doi.org/10.1002/acn3.51350>

Статья поступила / Received 21.11.22
 Получена после рецензирования / Revised 06.12.22
 Принята к публикации / Accepted 07.12.22

Сведения об авторах

Никитина Наталья Михайловна, д.м.н., доцент, проф. кафедры¹.
 ORCID: 0000-0002-0313-1191
Кароли Нина Анатольевна, д.м.н., проф., проф. кафедры¹.
 ORCID: 0000-0002-7464-826X
Богдалова Лейла Рустемовна, ассистент кафедры¹. ORCID: 0000-0001-5247-5815
Канаева Татьяна Владимировна, ассистент кафедры¹.
 ORCID: 0000-0002-9451-9318
Смирнова Наталья Дмитриевна, врач-ревматолог². ORCID: 0000-0001-8847-9017
Ребров Андрей Петрович, д.м.н., проф., зав. кафедрой¹.
 ORCID: 0000-0002-3463-7734

¹Кафедра госпитальной терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов
²ГУЗ «Областная клиническая больница», г. Саратов

Автор для переписки: Богдалова Лейла Рустемовна. E-mail: nikina02@yandex.ru

Для цитирования: Никитина Н. М., Кароли Н. А., Богдалова Л. Р., Канаева Т. В., Смирнова Н. Д., Ребров А. П. Особенности постковидного синдрома у пациентов с ревматическими заболеваниями. *Медицинский алфавит*. 2022; (29): 49–53. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-29-49-53>.

About authors

Nikitina Natalia M., DM Sci (habil.), professor at Hospital Therapy Dept¹.
 ORCID: 0000-0002-0313-1191
Karoli Nina A., DM Sci (habil.), professor at Hospital Therapy Dept¹.
 ORCID: 0000-0002-7464-826X
Bogdalova Leyla R., assistant at Hospital Therapy Dept¹. ORCID: 0000-0001-5247-5815
Kanaeva Tatyana V., assistant at Hospital Therapy Dept¹.
 ORCID: 0000-0002-9451-9318
Smirnova Natalia D., rheumatologist². ORCID: 0000-0001-8847-9017
Rebrov Andrey P., DM Sci (habil.), professor, head of Hospital Therapy Dept¹.
 ORCID: 0000-0002-3463-7734

¹Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Saratov, Russia

²Regional Clinical Hospital, Saratov, Russia

Corresponding author: Bogdalova Leyla R. E-mail: nikina02@yandex.ru

For citation: Nikitina N. M., Karoli N. A., Bogdalova L. R., Kanaeva T. V., Smirnova N. D. Features of postcovid syndrome in patients with rheumatic diseases. *Medical alphabet*. 2022; (29): 49–53. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-29-49-53>.

DOI: 10.33667/2078-5631-2022-29-53-56

Развитие гинекомастии на фоне терапии метотрексатом у пациента с псориатическим артритом

М. А. Борисова¹, Г. В. Лукина^{1,2}

¹ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр имени А. С. Логина Департамента здравоохранения Москвы»

²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой», Москва

РЕЗЮМЕ

Метотрексат широко применяется для лечения ревматических заболеваний, в том числе псориатического артрита. На фоне терапии метотрексатом могут развиваться нежелательные реакции; самыми частыми из них являются поражение кожи, нарушение функции печени, диарея, тошнота и др. Гинекомастия является редким осложнением терапии низкими дозами метотрексата. Механизм ее развития до конца не изучен. Мы представляем описание случая развития гинекомастии у пациента с псориатическим артритом на фоне лечения метотрексатом.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: псориатический артрит, метотрексат, гинекомастия.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Gynecomastia associated with methotrexate therapy for psoriatic arthritis

M. A. Borisova¹, G. V. Lukina^{1,2}

¹A. S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow, Russia

²V. A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia

SUMMARY

Methotrexate is widely used for treatment rheumatic diseases, including psoriatic arthritis. Adverse reactions could develop during methotrexate therapy, the most common of which are skin lesions, liver dysfunction, diarrhea, nausea, etc. Gynecomastia is a rare complication of low-dose methotrexate therapy. The mechanism of its development is not fully understood. We present a case report of the development of gynecomastia in a patient with psoriatic arthritis during treatment with methotrexate.

KEYWORDS: psoriatic arthritis, methotrexate, gynecomastia.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Псориатический артрит (ПсА) – это хроническое воспалительное заболевание суставов, позвоночника, энтезисов, ассоциированное с псориазом [1]. В Российской Федерации распространенность ПсА составляет 12,6 случая на 100 тысяч человек [2]. ПсА негативно влияет на качество жизни больных в виде скованности, боли в суставах, нарастания функциональной недостаточности и, как следствие, снижения работоспособности [3]. Целью лечения пациентов с ПсА является достижение низкой активности, ремиссии заболевания [2]. Низкие дозы метотрексата (МТ) широко применяются в лечении ревматологических заболеваний, в том числе ПсА и псориаза (Псо) [2]. МТ относится к группе антиметаболитов, по структуре напоминает фолиевую (птероилглутаминовую) кислоту, которая состоит из птеридиновых групп, связанных с парааминобензойной кислотой, соединенной с остатками глутаминовой кислоты [4]. Терапевтический и токсический эффекты МТ связаны с его антифолатными свойствами препарата. Один из основных фармакологических эффектов МТ – инактивация дигидрофолатредуктазы. В то же время противовоспалительный эффект низких доз препарата связан с активностью его метаболитов – полиглутаматов, которые обладают способностью индуцировать образование мощного эндогенного противовоспалительного медиатора аденозина [4, 5]. Эффективная концентрация полиглутаматов быстрее достигается при парентеральном введении МТ [6]. Наиболее распространенными нежелательными явлениями на фоне терапии МТ являются: поражение кожи до 30%, нарушение функции печени до 20%, диарея до 10%, инфекции до 10%, постдозовые реакции (боли в суставах и мышцах, общее недомогание, мигрень) до 10%, тошнота до 3%, поражение легких до 3% и др. [2] Гинекомастия является одним из очень редких осложнений терапии низкими дозами МТ – в мировой литературе описано менее 10 случаев развития данного заболевания у пациентов с ревматическим заболеваниями [7–12].

В данной статье мы представляем клинический случай пациента с ПсА с развитием гинекомастии на фоне терапии МТ.

Пациент С., 71 год, обратился в клинику-диагностическое отделение МКНЦ имени А. С. Логинава 18.11.2021 с жалобами на боль в сосках, боль и увеличение размера молочных желез, на периодические боли поясничном отде-

ле позвоночника в покое, уменьшающиеся после нагрузки.

Пациент наблюдается у ревматологов с диагнозом «псориатический спондилит, двусторонний сакроилеит II степени по Келлгрэну», по данным рентгенографии, с внеаксиальными проявлениями (энтезиты, дактилиты стоп, артриты коленных суставов в анамнезе), активность низкая (DAPSA = 6,1), ФК-2. Сопутствующие заболевания: псориаз кожных покровов и волосистой части головы, псориазная дистрофия. Генерализованный саркоидоз с поражением органов дыхания (внутригрудных легочных узлов легких (ВГЛУ), правой околоушной железы, органа зрения (саркоидозный дакриoadенит, конъюнктивит), рецидивирующее течение. Хроническая болезнь почек G3. PASI 1,8. Дебют ПсА с артритов коленных суставов, дактилитов суставов стоп, после чего отмечалось появление скованности и более воспалительного ритма в пояснично-крестцовом отделе позвоночника. В 2019 году начата терапия метотрексатом в дозе 25 мг в неделю, нестероидными противовоспалительными препаратами по требованию с хорошим эффектом.

В августе 2021 года пациент отметил появление боли и увеличение размеров молочных желез, боли в сосках. По данным амбулаторного обследования: общий анализ крови: гемоглобин – 145 г/л, эритроциты – $4,16 \times 10^{12}/л$, лейкоциты – $5,12 \times 10^9/л$, тромбоциты – $176 \times 10^9/л$, СОЭ – 3 мм/ч, формула нормальная; биохимический анализ крови: креатинин – 139 мкмоль/л, мочевины – 8,4 ммоль/л, мочевая кислота – 384 мкмоль/л, аланинаминотрансфераза (АЛТ) – 27 Ед/л, аспартатаминотрансфераза (АСТ) – 30 Ед/л, общий белок – 70 г/л, ПсА – 1,08 нг/мл, С-реактивный белок – 1 мг/л. Общий анализ мочи без отклонений. Магнитно-резонансная томография (МРТ) крестцово-подвздошных суставов: признаков отека костного мозга нет, суставные поверхности ровные, суставные щели умеренно неравномерно сужены; МР-сигнал от суставных щелей не изменен. МРТ поясничного отдела позвоночника: признаков отека костного мозга нет, протрузии межпозвоночных дисков L1–L2, L2–L3; грыжи межпозвоночных дисков L3–L4, L4–L5, L5–S1. Рентгенография кистей: суставные щели пястно-фаланговых, межфаланговых суставов умеренно сужены; субхондральный склероз замыкательных пластин, краевые заострения;



Рисунок 1. Рентгенография пояснично-крестцового отдела позвоночника.



Рисунок 2. Двусторонняя гинекомастия у пациента, получающего МТ (вид спереди).

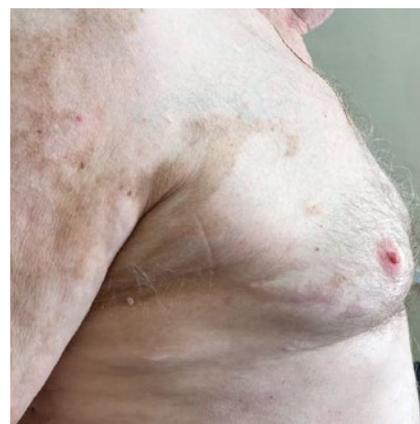


Рисунок 3. Двусторонняя гинекомастия у пациента, получающего МТ (вид сбоку).

множественные кистовидные просветления, больше слева, небольшой околоуставной остеопороз. Обзорная рентгенография таза: двусторонний коксартроз II степени по Келлгрэну, двусторонний сакроилеит II степени по Келлгрэну (рис. 1). По данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) органов грудной клетки, КТ-картина саркоидоза ВГЛУ и легких без динамики от 20.01.2020.

При осмотре состояние удовлетворительное. Рост 176 см, вес 96 кг. Кожные покровы – единичные псориазические бляшки на коже верхних и нижних конечностей. Ониходистрофия. Доступные пальпации лимфатические узлы не увеличены. Молочные железы уплотнены, увеличены, умеренно болезненны при пальпации (рис. 2, 3). Периферических отеков нет. Суставы: болезненных и припухших суставов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные. АД 130/80 мм рт. ст. Пульс – 76 в минуту, ритм правильный. Число дыханий – 16 в минуту. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Живот мягкий, безболезненный. Печень пальпируется по краю реберной дуги.

По результатам консультации ревматолога было принято решение о проведении дообследования с целью исключения других заболеваний, характеризующихся развитием гинекомастии. В декабре 2022 года пациент отменил МТ из-за дискомфорта и боли в области молочных желез, прием фолиевой кислоты продолжен. Больной был обследован у онколога-маммолога, эндокринолога, уролога. Проведено ультразвуковое исследование (УЗИ) молочных желез (13.12.2021), где выявлены ЭХО-признаки гиперплазии левой грудной железы (субальвеолярно лоцируется более выраженный участок железистой ткани $3,2 \times 1,3$ см с нечеткими контурами, млечные протоки не дифференцируются), мелкий железистый участок ткани правой грудной железы (в альвеолярной области размером $1,6 \times 1$ см); аксиллярные лимфоузлы не увеличены. По данным анализов от 23.12.21, пролактин 206,15 (N: 55,96–278,36 мМЕ/л). Консультация эндокринолога от 10.01.22 – диагноз «гинекомастия, алиментарное ожирение». Консультация онколога-маммолога от 31.01.22 – учитывая осмотр, пальпацию, результаты инструментальных исследований, данных за онкопатологию молочных желез не получено. Консультация уролога от 17.12.21 – по данным УЗИ предстательной железы и мочевого пузыря, УЗ-признаки конкремента устья левого мочеточника. УЗИ почек, надпочечников, забрюшинного

пространства – УЗ-признаки уретрокалиопиелозектазии, конкрементов обеих почек, конкремента устья левого мочеточника, повышение эхогенности паренхимы. По данным анализов от 23.12.22, общий ПсА 3,04 (N: 0,0001–4,0000 нг/мл), ПсА_{св.} / ПсА_{общ.} – 34,21 (N: 18–100%), ПсА_{св.} – 1,04. Диагноз: доброкачественная гиперплазия предстательной железы. По данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) органов грудной клетки от 24.03.21, КТ-картина саркоидоза ВГЛУ и легких, без динамики от 20.01.2020.

Через 2 месяца после отмены МТ (март 2022 года) пациент отметил купирование болевых ощущений в области молочных желез и сосков. В феврале 2022 года пациент был консультирован ревматологом, больному была увеличена доза фолиевой кислоты до 5 мг в сутки. В то же время отмечалось обострение суставного синдрома (артриты голеностопных суставов) и псориаза. Активность ПсА по индексу DAPSA составляла 16,6, PASI – 12,6, СКФ по СКД-ЕРІ – 50 мл/мин. При осмотре молочные железы были безболезненны при пальпации, увеличены, объем груди составлял 122 см. В анализах крови отмечалось повышение СРБ – 26,3 мг/л, креатинина – 131 мкмоль/л. В качестве базисного препарата ревматологом было принято решение о назначении сульфасалазина (ССЗ) 3000 мг в сутки с положительным эффектом.

Гинекомастия – это доброкачественное увеличение мужских грудных желез, в которых есть рецепторы к андрогену и эстрогену. Пролиферация ткани молочной железы стимулируется эстрогенами и ингибируется андрогенами. Развитие гинекомастии по физиологическим причинам происходит у 75% новорожденных из-за наличия материнских эстрогенов, у 70% мальчиков полового зрелого возраста – из-за снижения синтеза тестостерона или повышенной ароматизации циркулирующего тестостерона, у многих мужчин старше 50 лет, возможно, – из-за повышенной конверсии предшественников андрогенов в эстроген и увеличения жировых отложений, где происходит большая часть этой конверсии, в дополнение к естественному снижению функции яичек с возрастом. В пожилом возрасте часто протекает бессимптомно и обнаруживается на аутопсии у 55% мужчин [13]. Гинекомастия может быть проявлением различных заболеваний. Лекарственные средства являются причиной примерно у 20% мужчин с гинекомастией. Несколько патофизиологических механизмов связаны с препаратами, вызывающими это расстройство. Антиандрогены, ингибиторы протеазы

и нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы являются наиболее распространенными медикаментозными причинами гинекомастии, в то время как нейролептики первого поколения спиронолактон, верапамил и циметидин являются менее распространенными причинами [13].

Гинекомастия на фоне терапии низкими дозами МТ впервые была описана в 1983 году. 10 случаев развития гинекомастии у пациентов с ревматологическими заболеваниями было описано, по данным мировой литературы. Большинство пациентов было с ревматоидным артритом, несколько пациентов – с ПсА, один пациент – с болезнью Стилла взрослых, один пациент – с эозинофильным гранулематозом с полиангиитом [9, 12]. Только у двух пациентов из 10 отмечался гормональный дисбаланс, в первом случае был снижен уровень тестостерона, во втором – нарушено соотношение эстрогенов к андрогенам [9]. У остальных пациентов уровни гормонов в крови были в пределах нормы. К сожалению, в данном случае уровень эстрогенов и андрогенов не измерялся, уровень пролактина был в норме. Длительность приема МТ до развития симптомов гинекомастии составляла от 2 недель до 2 лет. Так же варьировались дозы приема МТ – от 2,5 до 20 мг в неделю. В двух случаях проводилось хирургическое лечение, у остальных пациентов симптомы гинекомастии начали регрессировать в промежутки от недели до 4 месяцев после отмены МТ [9].

До конца не понятен механизм развития гинекомастии на фоне терапии МТ, данное состояние развивается настолько редко, что его можно отнести к идиосинкразии [7, 13]. Поскольку МТ метаболизируется в печени, то теоретически может приводить к небольшому повышению соотношения эстрогенов к андрогенам. Это может быть результатом повышенной ароматизации андрогенов, усиленного синтеза переносчиков андрогенов, что снижает их биодоступность, или повышенной биодоступности эстрогенов в результате удаления из их белков – носителей. Еще одним возможным механизмом действия метотрексата является взаимодействие с внутриклеточными рецепторами тестостерона [7, 10].

В данном клиническом случае симптомы гинекомастии появились у пациента поздно, после 3 лет терапии МТ. По данным биохимического анализа крови, не отмечалось значимого изменения печеночной и почечной функции. Уровень пролактина был в норме, другие гормоны не исследовались. Мы считаем, что развитие гинекомастии у данного пациента связано с приемом МТ, поскольку после отмены препарата отмечалось купирование болевых ощущений в груди, небольшое уменьшение молочных желез. Кроме того, были проанализированы все

препараты, которые принимал пациент, среди которых был аллопуринол. Аллопуринол также может приводить к развитию гинекомастии, впрочем уменьшение симптомов последовало после отмены МТ, аллопуринол пациент продолжает принимать.

Однако полного регресса гинекомастии не произошло, что может быть связано уже с физиологическим процессом снижения функции яичек.

МТ широко применяется для лечения ревматических заболеваний, поэтому врачам необходимо знать о таком редком побочном эффекте препарата, как гинекомастия.

Список литературы / References

1. Насонов Е.Л., Насонова В.А. Редакторы. Глава 7. Фармакотерапия. В кн.: Ревматология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. С. 207–208.
2. Nasonov E.L., Nasonova V.A., editors. Chapter 7. Pharmacotherapy. In book: Rheumatology: A national guide. M. GEOTAR-Media, 2010. P. 207–208.
3. Насонов Е.Л. Редактор. Глава 3. Псориатический артрит. В кн.: Российские клинические рекомендации: ревматология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. С. 87.
4. Nasonov E.L., editor. Chapter 3. Psoriatic arthritis. In book: Russian clinical guidelines: Rheumatology. M. GEOTAR-Media, 2020. P. 87
5. Wilsdon TD, Whittle SL, Thynne TR, Mangoni AA. Methotrexate for psoriatic arthritis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 Jan 18; 1 (1): CD012722. PMID: 30656673; PMCID: PMC6353064. DOI: 10.1002/14651858.CD012722.pub2
6. Коротаева Т.В., Насонов Е.Л., Молодков В.А. Использование метотрексата в лечении псориаза и псориатического артрита. *Современная ревматология.* 2013; 7 (2): 45–52. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2013-2381>
7. Korotaeva T.V., Nasonov E.L., Molochkov V.A. Use of methotrexate in the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis. *Modern Rheumatology Journal.* 2013; 7 (2): 45–52. [In Russ.] <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2013-2381>
8. Насонов Е.Л. Метотрексат при ревматоидном артрите – 2015: новые факты и идеи. *Научно-практическая ревматология.* 2015; 53 (4): 421–433. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2015-421-433>
9. Nasonov E.L. Methotrexate in rheumatoid arthritis – 2015: New facts and ideas. *Rheumatology Science and Practice.* 2015; 53 (4): 421–433. [In Russ.] <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2015-421-433>
10. Гриднева Г.И., Муравьев Ю.В., Лучихина Е.Л., Демидова Н.В., Каратеев Д.Е. Вопросы оптимизации терапии метотрексатом у больных ревматоидным артритом. *Научно-практическая ревматология.* 2017; 55 (1): 41–47. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2017-41-47>
11. Gridneva G.I., Muravyev Yu.V., Luchikhina E.L., Demidova N.V., Karateev D.E. Issues of optimization of methotrexate therapy in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology Science and Practice.* 2017; 55 (1): 41–47. [In Russ.] <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2017-41-47>
12. Aguirre MA, Vélez A, Romero M, Collantes E. Gynecomastia and sexual impotence associated with methotrexate treatment. *J Rheumatol.* 2002 Aug; 29 (8): 1793–4. PMID: 12180746.
13. Fukushi J, Nakashima Y, Iwamoto Y. Gynecomastia associated with low-dose methotrexate therapy for rheumatoid arthritis ameliorated by folate supplement. *Rheumatol Int.* 2010 Aug; 30 (10): 1371–2. DOI: 10.1007/s00296-009-1062-9. Epub 2009 Jul 12. PMID: 19597731.
14. Abe K, Mitsuka T, Kanamori S, Yamashita K, Yamaoka A. Gynecomastia associated with low-dose methotrexate therapy for rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol.* 2007; 17 (6): 511–3. DOI: 10.1007/s10165-007-0619-2. Epub 2007 Dec 20. PMID: 18084706.
15. Pandhi D, Gupta R, Singal A. Gynaecomastia with oligospermia: An unusual complication of low-dose methotrexate for pustular psoriasis. *Clin Exp Dermatol.* 2006 Jan; 31 (1): 138–40. DOI: 10.1111/j.1365-2230.2005.01925.x. PMID: 16309512.
16. Shaikh S, Shaikh S. Gynecomastia in a Rheumatoid Arthritis patient: A rare side effect of Methotrexate therapy. *MIR Preprints.* 03/07/2016: 6311.
17. Schaefer FK, Fürst M, Schaefer PJ. Gynäkomastie unter Methotrexat-Einnahme bei Churg-Strauss-Syndrom [Gynecomastia in methotrexate treatment in Churg-Strauss syndrome]. *Rofo.* 2012 Jan; 184 (1): 59–60 (German). DOI: 10.1055/s-0031-1281761. Epub 2011 Sep 28. PMID: 21959888.
18. Bowman JD, Kim H, Bustamante JJ. Drug-induced gynecomastia. *Pharmacotherapy.* 2012 Dec; 32 (12): 1123–40. DOI: 10.1002/prag.1138. Epub 2012 Nov 16. PMID: 23165798.

Статья поступила / Received 21.11.22

Получена после рецензирования / Revised 05.12.22

Принята к публикации / Accepted 07.12.22

Сведения об авторах

Борисова Мария Александровна, к.м.н., с.н.с.¹. ORCID: 0000-0002-3674-8518
Лукина Галина Викторовна, д.м.н., проф., рук. Московского городского ревматологического центра¹, в.н.с. лаборатории эволюции ревматоидного артрита². ORCID: 0000-0001-7958-5926

¹ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения Москвы»

²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой», Москва

Автор для переписки: Борисова Мария Александровна. E-mail: mrs.mbrs@yandex.ru

About authors

Borisova Maria A., PhD Med, senior scientist¹. ORCID: 0000-0002-3674-8518
Lukina Galina V., DM Sci (habil.), professor, head of Moscow City Rheumatology Centre¹, leading scientist at Laboratory of Evolution of Rheumatoid Arthritis². ORCID: 0000-0001-7958-5926

¹A. S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow, Russia

²V. A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia

Corresponding author: Borisova Maria A. E-mail: mrs.mbrs@yandex.ru

Для цитирования: Борисова М.А., Лукина Г.В. Развитие гинекомастии на фоне терапии метотрексатом у пациента с псориатическим артритом. *Медицинский алфавит.* 2022; (29): 53–56. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-29-53-56>.

For citation: Borisova M.A., Lukina G.V. Gynecomastia associated with methotrexate therapy for psoriatic arthritis. *Medical alphabet.* 2022; (29): 53–56. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-29-53-56>.

