

## Поражение легких при ревматоидном артрите

Попова Е.Н., Митькина М.И., Пономарева Л.А., Пономарев А.Б., Чинова А.А.,  
Моисеев С.В.

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова  
(Сеченовский университет)» Минздрава России, Москва  
Россия, 119991, Москва, Трубецкая ул., 8/2

*Ревматоидный артрит (РА) – хроническое системное аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся не только деструкцией суставов, но и поражением внутренних органов. Интерстициальные заболевания легких считаются наиболее частым и серьезным легочным осложнением РА, при этом, по данным большинства исследований, их распространенность составляет около 50%. Как правило, поражение легких возникает спустя несколько лет после дебюта РА.*

*В статье представлено описание клинического наблюдения, особенностью которого является развитие респираторных расстройств (выраженной одышки) уже через месяц после начала РА.*

**Ключевые слова:** ревматоидный артрит; интерстициальные заболевания легких; клинический случай.

**Контакты:** Мария Игоревна Митькина; [mari.mitkina.99@mail.ru](mailto:mari.mitkina.99@mail.ru)

**Для ссылки:** Попова ЕН, Митькина МИ, Пономарева ЛА, Пономарев АБ, Чинова АА, Моисеев СВ. Поражение легких при ревматоидном артрите. Современная ревматология. 2023;17(2):77–81. DOI: 10.14412/1996-7012-2023-2-77-81

### *Lung involvement in rheumatoid arthritis*

Popova E.N., Mitkina M.I., Ponomareva L.A., Ponomarev A.B., Tchynova A.A.,  
Moiseev S.V.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow  
8/2, Trubetskaya Street, Moscow 119991, Russia

*Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic systemic autoimmune disease of unknown etiology, characterized not only by joint destruction, but also by visceral organ involvement. Interstitial lung disease is considered the most common and serious pulmonary complication of RA, with a prevalence of about 50% according to most studies. As a rule, involvement of the lungs occurs several years after the onset of RA.*

*The article presents a description of a clinical case of the development of respiratory disorders (severe dyspnea) as early as a month after RA onset.*

**Keywords:** rheumatoid arthritis; interstitial lung disease; clinical case.

**Contact:** Maria Igorevna Mitkina; [mari.mitkina.99@mail.ru](mailto:mari.mitkina.99@mail.ru)

**For reference:** Popova EN, Mitkina MI, Ponomareva LA, Ponomarev AB, Tchynova AA, Moiseev SV. Lung involvement in rheumatoid arthritis. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2023;17(2):77–81. DOI: 10.14412/1996-7012-2023-2-77-81

Среди многообразных внесуставных проявлений ревматоидного артрита (РА) изменения в легочном интерстиции диагностируются у 60–80% пациентов, определяя прогноз заболевания и риск жизнеугрожающих осложнений [1–4]. Хотя болезни сердечно-сосудистой системы являются причиной большинства смертей, связанных с РА, на долю смертности от интерстициальных заболеваний легких (ИЗЛ), ассоциированных с РА (РА-ИЗЛ), приходится около 10–20% случаев [5–7]. При РА в патологический процесс могут вовлекаться все органы дыхательной системы (табл. 1) [8, 9].

Общепопуляционный риск возникновения ИЗЛ в течение жизни составляет около 1%, а у пациентов с РА – 8%. [5]. При использовании компьютерной томографии высокого разрешения (КТВР) ИЗЛ диагностируется более чем у половины пациентов с РА, но только около 10% из них имеют клинические симптомы. [10, 11]. К факторам риска возникновения РА-ИЗЛ относят курение, мужской пол, наличие высоких уровней ревматоидного фактора (РФ) и/или антител

к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП), высокую активность заболевания, генетическую предрасположенность и пожилой возраст [12].

До сих пор патогенез РА-ИЗЛ остается неясным. Предполагают, что в легочном интерстиции при РА происходит инициация аутоиммунного ответа с повреждением аэрогемаического барьера за счет экспрессии цитруллинированных белков. Цитруллинирование – процесс посттрансляционной модификации белка, при котором аминокислота аргинин путем дезаминирования превращается в цитруллин в реакции с участием пептидил-аргинин-деиминаз (ПАД) 2 и 4. Считается, что РА-ИЗЛ возникает у генетически предрасположенных лиц, подвергшихся воздействию некоторых факторов окружающей среды, например курения или профессиональных вредностей. Курение приводит к более высокой экспрессии фермента ПАД2, повышая уровень потенциально иммуногенных цитруллинированных пептидов, тем самым провоцирует потерю аутоотолерантности и поддерживает синтез АЦЦП у

Таблица 1. Варианты поражения дыхательной системы при РА  
Table 1. Variants of respiratory system involvement in RA

Паренхима легких	ИЗЛ: — обычная интерстициальная пневмония — неспецифическая интерстициальная пневмония — организуемая пневмония — диффузное альвеолярное поражение — лимфоцитарная интерстициальная пневмония — десквамативная интерстициальная пневмония — острая интерстициальная пневмония Ревматоидные некробиотические узелки Синдром Каплана (силикоартрит) Инфекции Лекарственно-индуцированный пневмонит
Дыхательные пути	Артрит перстнечепаловидного сустава Бронхоэктазы Бронхиолит: — фолликулярный — облитерирующий — диффузный панbronхиолит
Плевра	Плевральный выпот Плеврит Пневмоторакс Бронхоплевральный свищ Фиброторакс Эмпиема
Сосудистая сеть	Легочная гипертензия Легочный васкулит Венозная тромбоземболия Легочное кровоотечение

генетически предрасположенных лиц. На сегодняшний день доказана связь повышенного риска возникновения ИЗЛ у больных РА с несколькими генетическими факторами: HLA-B54, HLA-DQ1B\*0601, HLA-B40, HLA-DR4 и мутациями гена, кодирующего ингибитор  $\alpha_1$ -протеазы [8–10, 13–15].

Приводим описание пациентки с РА-ИЗЛ.

#### Клиническое наблюдение

**Пациентка А.**, 51 года, считает себя больной с августа 2022 г., когда впервые отметила болезненность и отек межфаланговых суставов кистей и плюснефаланговых суставов (ПФС) стоп. Чуть позднее присоединилась боль в лучезапястных, плечевых и коленных суставах, сопровождавшаяся утренней скованностью до 1,5–2 ч.

Начало заболевания пациентка ни с чем не связывает. Работала научным сотрудником музея. Из хронических заболеваний отмечает наличие сахарного диабета (СД) 2-го типа с 2019 г. Весной 2021 г. перенесла новую коронавирусную инфекцию без осложнений, вакцинирована. Аллергологический анамнез неотягощен. Наличие вредных привычек, операций и травм отрицает.

При обследовании в специализированном ревматологическом учреждении в анализах крови выявлены повышенные уровни АЦПП — 331 Ед/мл (норма — 0–17 ЕД/мл) и РФ — 431 Ед/мл (норма — 0–14 Ед/мл). На рентгенограммах кистей определялись умеренное сужение суставных щелей межфаланговых (преимущественно дистальных) и лучезапястных суставов, субхондральный остеосклероз. На обзорной рентгенограмме дистальных отделов стоп — сужение суставных щелей I ПФС, единичные кистовидные просветления костной ткани, вальгусная деформация I ПФС 3-й степени (более выраженная слева) и подвывихи II–IV ПФС. Диагноз: РА, серопозитивный, ранняя стадия, ак-

тивность 3, незрозивный (рентгенологическая стадия II), АЦПП-позитивный, функциональный класс (ФК) II. При флюорографии была обнаружена двусторонняя инфильтрация в легких, в связи с чем пациентке было рекомендовано проведение компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки (ОГК).

При КТ ОГК от 02.09.2022 в обоих легких выявлены множественные участки уплотнения паренхимы по типу «матового стекла», «бульжной мостовой» с периферическим и перибронхиальным расположением. Объем поражения правого легкого составлял 25–50%, левого легкого — 25–50%. Данная КТ-картина была расценена как вирусная пневмония средней степени тяжести (КТ 2) в стадии обратного развития. В описании данного исследования не исключалась возможная роль COVID-19 в формировании указанных изменений. По этой причине проводилась терапия амоксициллином в сочетании с клавулановой кислотой в дозе по 1000 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней. В качестве противоревматического препарата назначен мелоксикам 15 мг 1 раз в день, который затем был заменен на эторикоксиб в дозе 120 мг/сут с последующим снижением суточной дозы до 90 мг. Терапия метотрексатом была временно отложена из-за бактериальной инфекции. В дальнейшем рекомендован контроль КТ-картины легких в динамике. Однако лечение не оказало должного эффекта.

Примерно через месяц после дебюта суставного синдрома (21.09.2022) пациентка отметила появление слабости и выраженной одышки, возникавшей при минимальной повседневной физической нагрузке и в покое. Одновременно с одышкой наблюдались эпизоды повышения температуры тела (максимально до 37,5 °С) и приступообразный малопродуктивный кашель с отделением незначительного количества мокроты слизистого и слизисто-гнойного характера.

При осмотре в клинике Университетской клинической больницы (УКБ) №3 10.10.2022: общее состояние удовлетворительное. Кожные покровы чистые, умеренной влажности, лимфатические узлы не увеличены. При аускультации легких дыхание везикулярное, по правой задней подмышечной линии выслушивается участок нежной крепитации. Живот мягкий, безболезненный при пальпации.

При спирометрии 06.10.2022 зарегистрированы снижение жизненной емкости легких до 54% и объема форсированного выдоха 1 до 58% при нормальном значении индекса Тиффно (107%), а также снижение диффузионной способности легких до 61% от должной (при уровне гемоглобина — 134 г/л) пропорционально альвеолярному объему, конечный систолический объем — 110%.

При контрольной КТ ОГК 21.09.2022 сохранялись распространенные ретикулярные изменения с мозаичным уплотнением внутридолькового и междолькового интерстиция, соответствующие паттерну «матового стекла» с тенденцией к формированию в субплевральных отделах легких участков выра-

Таблица 2. Характеристика рентгенологических паттернов РА-ИЗЛ  
Table 2. Characteristics of X-ray patterns of RA-ILD

Вариант паттерна	Типичная рентгенологическая картина	Распространенность
Обычная интерстициальная пневмония	Усиление легочного рисунка преимущественно в субплевральных и базальных отделах легких, «сотовое легкое», минимальные изменения по типу «матового стекла», нарушение архитектоники легких, тракционные бронхоэктазы	8–66%
Неспецифическая интерстициальная пневмония	Обширные изменения по типу «матового стекла», тракционные бронхоэктазы, субплевральное сохранение структуры	19–57%
Организирующаяся пневмония	Очаговые изменения по типу «матового стекла», консолидация, симптом «обратного гало»	0–11%
Другие (лимфоцитарная интерстициальная пневмония; десквамативная интерстициальная пневмония и др.)	Тонкостенные кисты, центрилобулярные узелки, изменения по типу «матового стекла», утолщение перибронховаскулярной перегородки, преимущественное поражение верхних долей	Редкие случаи

женного фиброза, но без типичных для поздней стадии ИЗЛ полноценных тракционных бронхоэктазов. Отсутствие поздних изменений (картины «сотового легкого») на данный момент не позволяет полностью исключить риск прогрессирования ИЗЛ в дальнейшем и обосновывает, с учетом динамической оценки КТ, целесообразность назначения таргетной терапии, в том числе препаратов с антифиброгенной активностью.

В ходе обследования пациентки в стационаре был установлен окончательный основной диагноз: РА, серопозитивный, ранняя стадия, активность 3, с системными проявлениями (ИЗЛ), незрозивный (рентгенологическая стадия II), АЦЦП-позитивный, ФК III. Сопутствующее заболевание: гипертоническая болезнь II стадии, 2-й степени, риск сердечно-сосудистых осложнений 4. Дислипидемия. Гиперурикемия. Осложнения: дыхательная недостаточность 1 степени. Хроническая сердечная недостаточность 1 степени. СД 2-го типа, целевой уровень HbA1c <6,5%. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Дуодено-гастральный рефлюкс. Катаральный левосторонний колит. Долихоsigmoid. Хронический внутренний геморрой, ремиссия. Ожирение I степени (индекс массы тела – 32,46 кг/м<sup>2</sup>). Неалкогольная жировая болезнь печени.

При повторном посещении клиники УКБ № 3 14.12.2022 жалобы на одышку, кашель и усталость сохранялись. Со слов пациентки, при подъеме по лестнице она вынуждена делать остановки на каждом лестничном пролете. На фоне приема эторикоксиба боль и отеки в лучезапястных, коленных, межфаланговых суставах кистей и ПФС стоп уменьшились, но утренняя скованность сохранялась. При осмотре общее состояние расценено как средней степени тяжести, что обусловлено проявлениями дыхательной недостаточности и выраженной слабостью. Объективно: кожа над суставами не изменена, видимые деформации отсутствуют. При аускультации отмечена отрицательная динамика, свидетельствующая о прогрессировании заболевания: симметрично выслушивалась двусторонняя крепитация в базальных отделах легких, доходящая до уровня лопаток. Уровень SpO<sub>2</sub> – 92%. Артериальное давление при измерении на обеих руках – 130/80 мм рт.ст., частота сердечных сокращений – 101 в минуту.

Назначен микофенолата мофетил в суточной дозе 1000 мг, рекомендовано рассмотреть вопрос об использовании генно-инженерного биологического препарата (ГИБП).

**Обсуждение.** Данное наблюдение отличается яркой клинической картиной прогрессирующей дыхательной недо-

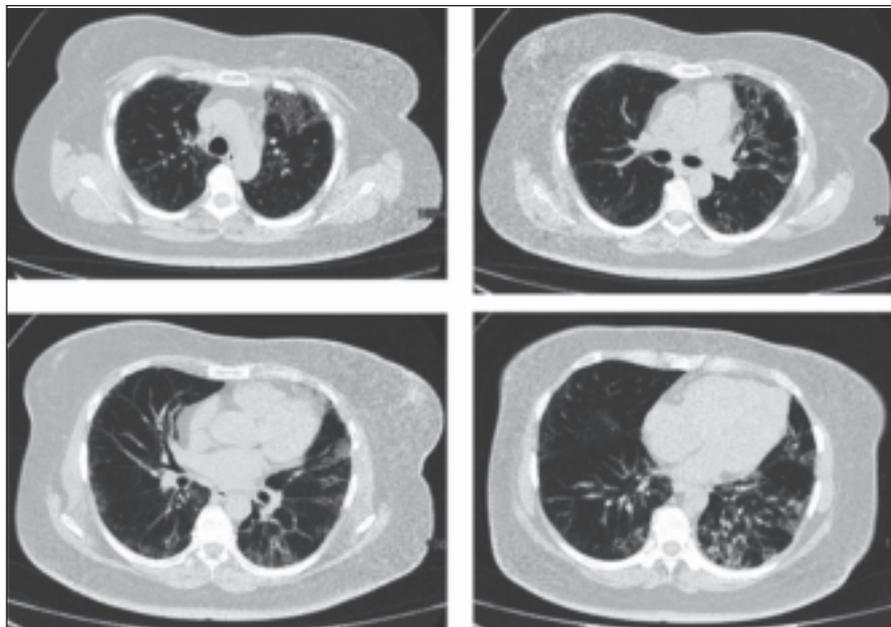
статочности, которая явилась результатом быстрого вовлечения паренхимы легких в системный воспалительный процесс, преобладающий по тяжести в клинической картине и опережающий развитие деформации суставов. Чаще легочный фиброз формируется в среднем через 5 лет после установления диагноза, но у 20% больных поражение органов дыхания предшествует суставному синдрому [8, 9, 16]. Можно предположить, что в представленном случае COVID-19 стал возможным триггером аутоиммунного воспаления. В современной литературе уже описано большое число аутоиммунных заболеваний, развившихся в ассоциации с новой коронавирусной инфекцией, в том числе РА [17, 18]. В данном случае заболевание дебютировало с классического суставного синдрома у женщины среднего возраста, диагноз РА не вызывал сомнений и был своевременно установлен в соответствии с классификационными критериями ACR/EULAR (American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology) 2010 г. Примечательно, что уже при первичном обследовании у пациентки были выявлены очень высокие уровни РФ и АЦЦП, что является фактором риска развития РА-ИЗЛ.

Как известно, появление ИЗЛ часто связано с ухудшением состояния больных РА, что и произошло в описанном нами случае менее чем через месяц после начала заболевания.

При РА-ИЗЛ встречаются все виды интерстициальных пневмоний, однако наиболее распространенной формой является паттерн обычной интерстициальной пневмонии (табл. 2) [10, 19].

Изменения, выявленные у нашей пациентки при КТ ОГК, более соответствуют неспецифической интерстициальной пневмонии, которая чаще наблюдается у женщин, тогда как обычная интерстициальная пневмония более характерна для мужчин (см. рисунок). Отсутствие признаков «сотового легкого» позволяет отнести изменения в легких к ранней стадии фиброзирующего процесса и указывает на более благоприятный прогноз и возможность лучшего ответа на лечение, однако не исключает прогрессирования внутригрудных изменений с необратимой потерей функции легких [19–21].

В настоящее время стратегия лечения пациентов с РА-ИЗЛ недостаточно разработана, результаты крупномасштабных рандомизированных контролируемых исследований отсутствуют. В качестве инициальной терапии больной были назначены глюкокортикоиды и микофенолата мофетил. Выбор терапии усложняется тем, что многие лекарственные



КТ ОГК больной А. В легких определяются двусторонние выраженные диффузные ретикулярные изменения. Видны уплотнения участков легочной ткани по типу «матового стекла», просветы расширенных бронхов и бронхиол

Chest CT scan of patient A. Bilateral marked diffuse reticular changes in the lungs. Areas of ground-glass opacity and lumens of dilated bronchi and bronchioles are visible

средства, применяемые при РА, могут вызывать дополнительное лекарственно-индуцированное повреждение легких.

спективы назначения антифиброгенных препаратов с целью улучшения прогноза у данной категории больных [29].

К ним относят метотрексат, лефлуно- мид, сульфасалазин. Ритуксимаб, как и другие ГИБП, может стать причиной тяжелых инфекций, в том числе респираторных, но этот риск компенсируется потенциальным эффектом лечения [22–28].

В последние годы обсуждается вопрос о возможном назначении антифибротических препаратов пациентам с прогрессирующим фиброзным поражением легких при системных заболеваниях, хотя основным показанием для использования ингибиторов тирозинкиназ остается обычная интерстициальная пневмония (идиопатический легочный фиброз), отличающаяся быстротой и тяжестью легочного фиброзного ремоделирования при минимальной воспалительной активности. Вместе с тем антифиброгенная терапия может рассматриваться у некоторых пациентов в качестве дополнительной или терапии второй линии при условии отсутствия ответа на проводимое «традиционное» лечение. Будущие проспективные исследования позволят более четко определить пер-

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Cortet B, Perez T, Roux N, et al. Pulmonary function tests and high resolution computed tomography of the lungs in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 1997; 56(10):596-600. doi: 10.1136/ard.56.10.596.
- Bilgici A, Ulusoy H, Kuru O, et al. Pulmonary involvement in rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int.* 2005 Aug;25(6):429-35. doi: 10.1007/s00296-004-0472-y.
- Demir R, Bodur H, Tokoglu F, et al. High resolution computed tomography of the lungs in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int.* 1999;19(1-2):19-22. doi: 10.1007/s002960050093.
- Kanat F, Levendoglu F, Teke T. Radiological and functional assessment of pulmonary involvement in the rheumatoid arthritis patients. *Rheumatol Int.* 2007 Mar;27(5):459-66. doi: 10.1007/s00296-006-0234-0.
- Bongartz T, Nannini C, Medina-Velasquez YF, et al. Incidence and mortality of interstitial lung disease in rheumatoid arthritis: a population-based study. *Arthritis Rheum.* 2010 Jun;62(6):1583-91. doi: 10.1002/art.27405.
- Бестаев ДВ, Каратеев ДЕ, Насонов ЕЛ. Интерстициальное поражение легких при ревматоидном артрите. Научно-практическая ревматология. 2012;50(6):63-9. [Bestaev DV, Karateev DE, Nasonov EL. Interstitial lung involvement in rheumatoid arthritis. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya.* 2012;50(6):63-9. (In Russ.)].
- Hyltdgaard C, Hilberg O, Pedersen AB, et al. A population-based cohort study of rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease: comorbidity and mortality. *Ann Rheum Dis.* 2017 Oct;76(10):1700-6. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-211138.
- Brown KK. Rheumatoid lung disease. *Proc Am Thorac Soc.* 2007 Aug 15;4(5):443-8. doi: 10.1513/pats.200703-045MS.
- Yunt ZX, Solomon JJ. Lung disease in rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin North Am.* 2015 May;41(2):225-36. doi: 10.1016/j.rdc.2014.12.004.
- Kadura S, Raghu G. Rheumatoid arthritis-interstitial lung disease: manifestations and current concepts in pathogenesis and management. *Eur Respir Rev.* 2021 Jun 30; 30(160): 210011. doi: 10.1183/16000617.0011-2021.
- Насонов ЕЛ, Ананьева ЛП, Авдеев СН. Интерстициальные заболевания легких при ревматоидном артрите: мультидисциплинарная проблема ревматологии и пульмонологии. Научно-практическая ревматология. 2022;60(6):1. [Nasonov EL, Ananyeva LP, Avdeev SN. Interstitial lung disease in rheumatoid arthritis: A multidisciplinary problem in rheumatology and pulmonology. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia.* 2022;60(6):1 (In Russ.)].
- Esposito AJ, Chu SG, Madan R, et al. Thoracic Manifestations of Rheumatoid Arthritis. *Clin Chest Med.* 2019 Sep;40(3):545-60. doi: 10.1016/j.ccm.2019.05.003.
- Spagnolo P, Grunewald J, du Bois RM. Genetic determinants of pulmonary fibrosis: evolving concepts. *Lancet Respir Med.* 2014 May;2(5):416-28. doi: 10.1016/S2213-2600(14)70047-5.
- Makrygiannakis D, Hermansson M, Ulfgren AK, et al. Smoking increases peptidylarginine deiminase 2 enzyme expression in human lungs and increases citrullination in BAL cells. *Ann Rheum Dis.* 2008 Oct;67(10): 1488-92. doi: 10.1136/ard.2007.075192.
- Anderson R, Meyer PWA, Ally MMTM, Tikly M. Smoking and Air Pollution as Pro-Inflammatory Triggers for the Development of Rheumatoid Arthritis. *Nicotine Tob Res.* 2016 Jul;18(7):1556-65. doi: 10.1093/ntr/ntw030.
- Tanoue LT. Pulmonary manifestations of rheumatoid arthritis. *Clin Chest Med.* 1998 Dec;19(4):667-85, viii. doi: 10.1016/s0272-5231(05)70109-x.
- Derksen VFAM, Kissel T, Lamers-Karnebeek FBG, et al. Onset of rheumatoid arthritis after COVID-19: coincidence or connected? *Ann Rheum Dis.* 2021 Aug;80(8):1096-8. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-219859.

18. Насонов Е.Л. Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19) и аутоиммунитет. Научно-практическая ревматология. 2021; 59(1):5-30.  
[Nasonov EL. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and autoimmunity. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2021;59(1):5-30 (In Russ.)].
19. Bendstrup E, Møller J, Kronborg-White S, et al. Interstitial lung disease in rheumatoid arthritis remains a challenge for clinicians. *J Clin Med*. 2019 Nov 21;8(12):2038. doi: 10.3390/jcm8122038.
20. Kim EJ, Elicker BM, Maldonado F, et al. Usual interstitial pneumonia in rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease. *Eur Respir J*. 2010 Jun;35(6):1322-8. doi: 10.1183/09031936.00092309.
21. Lee HK, Kim DS, Yoo B, et al. Histopathologic pattern and clinical features of rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease. *Chest*. 2005 Jun;127(6):2019-27. doi: 10.1378/chest.127.6.2019.
22. Evans RB, Etensohn DB, Fawaz-Estrup F, et al. Gold lung: recent developments in pathogenesis, diagnosis, and therapy. *Semin Arthritis Rheum*. 1987 Feb;16(3):196-205. doi: 10.1016/0049-0172(87)90022-9.
23. Shettar SP, Chattopadhyay C, Wolstenholme RJ, Swinson DR. Diffuse alveolitis on a small dose of penicillamine. *Br J Rheumatol*. 1984 Aug;23(3):220-4. doi: 10.1093/rheumatology/23.3.220.
24. Inokuma S. Leflunomide-induced interstitial pneumonitis might be a representative of disease-modifying antirheumatic drug-induced lung injury. *Expert Opin Drug Saf*. 2011 Jul;10(4):603-11. doi: 10.1517/14740338.2011.560835.
25. Kremer JM, Alarcon GS, Weinblatt ME, et al. Clinical, laboratory, radiographic, and histopathologic features of methotrexate-associated lung injury in patients with rheumatoid arthritis: a multicenter study with literature review. *Arthritis Rheum*. 1997 Oct;40(10):1829-37. doi: 10.1002/art.1780401016.
26. Hamadeh MA, Atkinson J, Smith LJ. Sulfasalazine-induced pulmonary disease. *Chest*. 1992 Apr;101(4):1033-7. doi: 10.1378/chest.101.4.1033.
27. Chatterjee S. Severe interstitial pneumonitis associated with infliximab therapy. *Scand J Rheumatol*. 2004;33(4):276-7. doi: 10.1080/03009740410005836.
28. Koike R, Tanaka M, Komano Y, et al. Tacrolimus-induced pulmonary injury in rheumatoid arthritis patients. *Pulm Pharmacol Ther*. 2011 Aug;24(4):401-6. doi: 10.1016/j.pupt.2011.01.016.
29. George PM, Spagnolo P, Kreuter M, et al. Progressive fibrosing interstitial lung disease: clinical uncertainties, consensus recommendations, and research priorities. *Lancet Respir Med*. 2020 Sep;8(9):925-34. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30355-6.

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

15.01.2023/05.03.2023/08.03.2023

#### 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.

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.

Попова Е.Н. <https://orcid.org/0000-0001-5164-4621>

Митькина М.И. <https://orcid.org/0000-0003-1637-232X>

Пономарева Л.А. <https://orcid.org/0000-0002-3179-470X>

Чинова А.А. <https://orcid.org/0000-0003-3720-451X>

Моисеев С.В. <https://orcid.org/0000-0002-7232-4640>