



Лекарственная пневмопатия (организующаяся пневмония), ассоциированная с приемом месалазина

Е. В. СМЕРНОВА¹, Д. А. СТРЕЛКОВА², С. А. РАЧИНА³, С. Н. АВДЕЕВ³, О. В. АРЮТИНА¹, О. Ю. КАРПОВА³

¹ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В. В. Виноградова ДЗМ», Москва, РФ

²ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, РФ

³ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский Университет), Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Представлено клиническое наблюдение развития лекарственно-индуцированного поражения легких на фоне приема месалазина у пациента с язвенным колитом.

Ключевые слова: лекарственное поражение легких, месалазин, язвенный колит

Для цитирования: Смирнова Е. В., Стрелкова Д. А., Рачина С. А., Авдеев С. Н., Арютина О. В., Карпова О. Ю. Лекарственная пневмопатия (организующаяся пневмония), ассоциированная с приемом месалазина // Туберкулез и болезни лёгких. – 2022. – Т. 100, № 1. – С. 55-60. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-1-55-60>

Drug-Induced Lung Disease (Organizing Pneumonia) Associated with Mesalazine

E. V. SMIRNOVA¹, D. A. STRELKOVA², S. A. RATCHINA³, S. N. AVDEEV³, O. V. ARYUTINA¹, O. YU. KARPOVA³

¹Vinogradov City Clinical Hospital, Moscow, RF

²RUDN University, Moscow, RF

³I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, RF

ABSTRACT

The article describes a clinical case of mesalazine-related lung disease in a patient treated for ulcerative colitis.

Key words: pulmonary toxicity, mesalazine, ulcerative colitis

For citations: Smirnova E.V., Strelkova D.A., Ratchina S.A., Avdeev S.N., Aryutina O.V., Karpova O.Yu. Drug-induced lung disease (organizing pneumonia) associated with mesalazine. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2022, Vol. 100, no. 1, P. 55-60. (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-1-55-60>

Для корреспонденции:

Рачина Светлана Александровна
E-mail: Svetlana.Ratchina@antibiotic.ru

Correspondence:

Svetlana A. Ratchina
Email: Svetlana.Ratchina@antibiotic.ru

Язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона – заболевания неизвестной этиологии, объединенные в группу воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК). Внекишечные проявления развиваются у половины пациентов с данной патологией [10]. Среди классических внекишечных проявлений ВЗК выделяют аутоиммунные, связанные с активностью заболевания (артропатии, узловатая эритема, гангренозная пиодермия и др.), аутоиммунные, не связанные с активностью заболевания (первичный склерозирующий холангит, анкилозирующий спондилоартрит, серонегативный ревматоидный артрит и др.), а также неаутоиммунные, обусловленные длительно текущим воспалением и метаболическими нарушениями (желчекаменная болезнь, стеатогепатит, амилоидоз и др.) [2].

Поражения легких при ЯК и болезни Крона остаются мало изученными. По данным исследований, у 20-55% пациентов с ВЗК выявляют бессимптомное поражение дыхательной системы, включая гиперреактивность бронхов, вентиляционные нарушения, лимфоцитоз в мокроте или бронхоальвеолярном лаваже [10]. Также в ряде исследований выявлена связь ВЗК с хронической

обструктивной болезнью легких (ХОБЛ): у больных ХОБЛ и их родственников риск развития ВЗК выше среднего в популяции, что позволяет предполагать общие пути активации воспаления при данных заболеваниях, а также наличие общей генетической предрасположенности [7].

При развитии респираторных симптомов у пациентов с ВЗК диагностический поиск включает три основных направления. В качестве собственно внекишечных проявлений ВЗК описаны случаи поражения всех отделов дыхательной системы – от гортани до легочного интерстиция [10]. Наиболее часто у лиц с ВЗК выявляются бронхоэктазы, при этом в стенке бронхов формируются участки воспаления, сходные с изменениями в толстой кишке [11]. Намного реже при ВЗК выявляются интерстициальные поражения легких, в том числе организующаяся пневмония (ОП), эозинофильная пневмония (ЭП), неспецифическая интерстициальная пневмония (НСИП) [10]. Также у пациентов с ВЗК при появлении респираторных жалоб необходимо исключать инфекционные заболевания, в том числе ассоциированные с оппортунистическими патогенами [2, 10].

Чаще всего патологические изменения в легочной паренхиме у лиц с ВЗК обусловлены токсическим действием лекарственных средств. Описаны поражения легких при терапии азатиоприоном [17], 6-меркаптопурином [3], метотрексатом [14], ингибиторами TNF-α [23]. При этом наиболее значимыми являются нежелательные лекарственные реакции (НЛР), развивающиеся при приеме самых распространенных препаратов базисной терапии ВЗК – сульфасалазина и месалазина [11]. Спектр описанных в литературе поражений легких при приеме месалазина включает НСИП, ЭП, эозинофильный гранулематоз с полиангиитом и ОП [8, 21].

Клиническое наблюдение

Представляем клиническое наблюдение пациента с ЯК и поражением легких, развившимся на фоне перорального приема месалазина, назначавшегося для поддержания ремиссии ЯК (рис. 1).

Пациент М. (23 года), из анамнеза известно, что в июне 2017 г. впервые диагностирован ЯК, левостороннее поражение, стадия обострения, проведена терапия системными глюкокортикостероидами (ГКС) с последующей полной отменой по схеме, после чего пациент переведен на постоянный прием месалазина внутрь. В течение года регистрировалась ремиссия заболевания.

В июне 2018 г. отмечен эпизод обострения ЯК с тотальным поражением в виде болевого синдрома в животе, учащенного жидкого стула с примесью слизи и крови, купированный применением ГКС (перорально и ректально) на фоне продолжающегося приема месалазина. Также в декабре 2018 г.

наблюдался очередной эпизод обострения ЯК в виде появления болевого синдрома, тенденции к послаблению стула с улучшением на фоне лечения препаратами ГКС ректально.

Впервые отметил 05.07.2019 г. повышение температуры тела до фебрильных значений, максимально до 38,5°C; 09.07.2019 г. после контакта с аллергеном (кошачья шерсть) развились аллергическая реакция по типу генерализованной крапивницы, переходящее затруднение дыхания, купированные по СМП введением ГКС, отмечался сухой кашель; 10.07.2019 г. в связи с выявленными инфильтративными изменениями в нижних долях легких по данным рентгенографии органов грудной клетки (ОГК), повышением уровня С-реактивного белка до 45,7 г/л госпитализирован в стационар (терапевтическое отделение ГКБ им. М. Е. Жадкевича). Состояние расценено как внебольничная пневмония, проводилась антибактериальная терапия ампициллином/сульбактамом, затем левофлоксацином без положительного эффекта. Ввиду сохранения лихорадки, сухого кашля консультирован фтизиатром, диагноз туберкулеза легких не подтвержден (кислотоустойчивые микобактерии при бактериоскопии мокроты не обнаружены, кожная проба с диаскинтестом отрицательная). Выписан из стационара на амбулаторное наблюдение. Компьютерная томография (КТ) ОГК выполнена 30.07.2019 г. (рис. 2). В нескольких сегментах обоих легких выявлены зоны консолидации с округлыми воздушными полостями, зоны матового стекла; 01.08.2019 г. госпитализирован в терапевтическое отделение ГКБ им. В. В. Виноградова. При обследовании от 01.08.2019 г. выявлены лейкоцитоз до $16,9 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилез $12,6 \times 10^9/\text{л}$

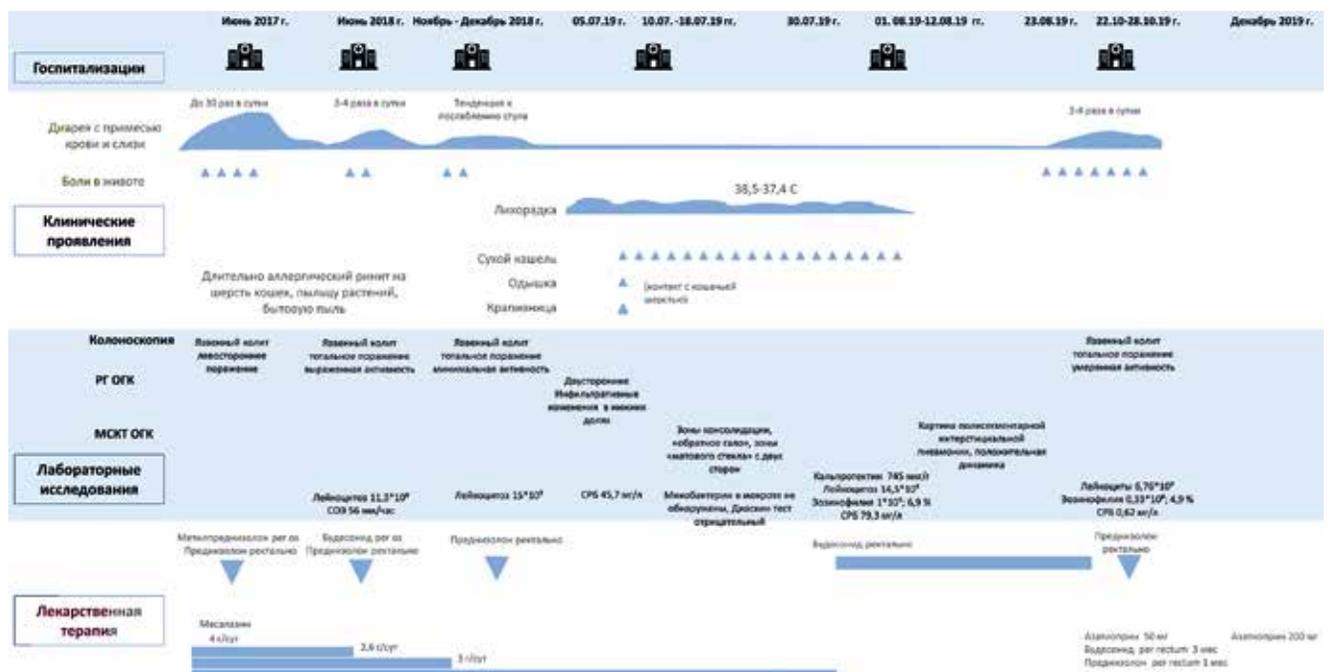


Рис. 1. Схема истории болезни пациента М., 23 года

Fig. 1. Medical history of Patient M., 23 years old

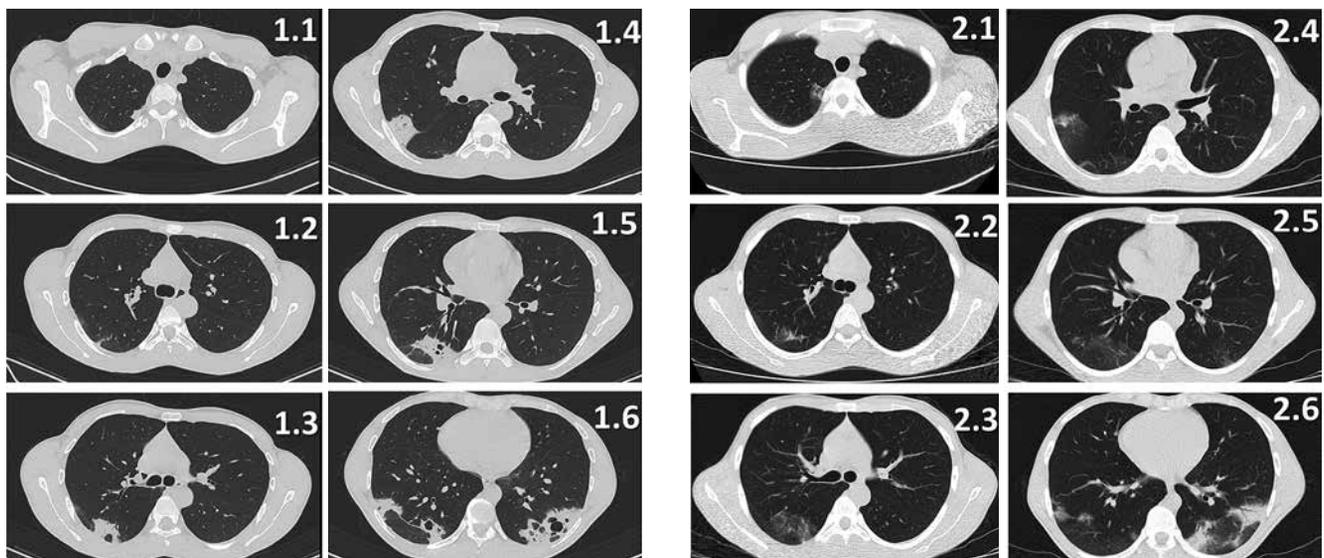


Рис. 2. КТ ОГК пациента М., 23 года

На КТ ОГК от 30.07.2019 г. (рис. 1.1-1.6.) в обоих легких визуализируются множественные разнокалиберные инфильтраты (уплотнения легочной ткани по типу консолидации) с наличием в их структуре участков эмфизематозного вздутия. В субплевральных отделах верхней доли правого и левого легких определялись немногочисленные акцинарные зоны снижения пневматизации по типу матового стекла.

На КТ ОГК от 23.08.2019 г. (рис. 2.1-2.6.) отмечается значительная положительная динамика в виде уменьшения объема и плотности имевшейся инфильтрации легочной ткани с частичным восстановлением воздушности и регрессированием зон эмфизематозного вздутия. Новых фокусов инфильтрации не визуализировано

Fig. 2. Chest CT of Patient M., 23 years old.

On chest CT scan as of July 30, 2019 (Fig. 1.1-1.6.), multiple infiltrates of different sizes (lung tissue induration of the consolidation type) are visualized in both lungs as well as areas of emphysematous swelling in their structure. In subpleural parts of the upper lobe of the right and left lungs, some acinar areas of reduced pneumatization of ground glass type were detected.

On chest CT scan as of August 23, 2019 (Fig. 2.1-2.6.), there are significant positive changes in the form of decreased volume and density of the existing infiltration of the lung tissue with a partial restoration of airiness and regression of areas with emphysematous swelling. No new infiltration foci are visualized

и эозинофилия до $0,7 \times 10^9$ /л, повышение уровня С-реактивного белка до 79,3 мг/л. При контрольном обследовании 06.08.2019 г. отмечалось сохранение эозинофилии крови и лабораторно-воспалительного синдрома. Данные КТ ОГК представлены в динамике (рис. 2). Фибробронхоскопия патологических изменений в легких не выявила. Обнаружено повышение уровня кальпротектина в кале до 745 мкг/г (норма до 50 мкг/г). По результатам обследования диагностировано обострение ЯК.

Принимая во внимание клинические данные, рентгенологическую картину, персистирующую эозинофилию периферической крови, установлен диагноз лекарственной пневмопатии, ассоциированной с приемом месалазина (вариант ОП). В связи с этим прием месалазина был отменен, рекомендовано в дальнейшем воздерживаться от приема препаратов 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК) – месалазина и сульфасалазина. В связи с активностью ЯК (высокий уровень кальпротектина, наличие лабораторно-воспалительного синдрома) рекомендована терапия будесонидом ректально. После выписки из стационара 23.08.2019 г. амбулаторно выполнена контрольная КТ ОГК –

отмечался регресс инфильтративных изменений в легких по сравнению с первичным исследованием (рис. 2).

В октябре 2019 г. в связи с развитием обострения ЯК госпитализирован в отделение гастроэнтерологии. По результатам обследования диагностирован ЯК, тотальное поражение, средней степени тяжести, умеренная активность, назначен постоянный прием азатиоприна. К апрелю 2020 г. на фоне приема азатиоприна достигнута клиническая ремиссия ЭК. Респираторные симптомы не возобновлялись.

Заключение

Поражение легких при ВЗК представляет собой достаточно редкое осложнение, более часто встречающееся при ЯК по сравнению с болезнью Крона. Ряд скрининговых исследований показал, что частота бессимптомного поражения дыхательной системы при ЯК может быть выше, чем предполагалось ранее [6, 12, 22]. Наиболее часто при ВЗК выявляют поражение крупных дыхательных путей. В исследовании Majewski S. et al., 2015 г., включившем 155 пациентов с ВЗК, частота поражения крупных дыхательных путей

составила 39% (бронхоэктазы, острые и хронические бронхиты) [13]. Вовлечение в патологический процесс верхних дыхательных путей может приводить к развитию их стенозов и нарушению внешнего дыхания. Отмечено, что изменения со стороны крупных дыхательных путей не всегда коррелируют с активностью воспалительного процесса в кишечнике [18].

Поражение мелких дыхательных путей при ЯК является редким, потенциально необратимым повреждением. Зачастую оно развивается в раннем периоде заболевания до появления симптомов, связанных с патологией желудочно-кишечного тракта. Гистологически оно представлено панбронхиолитом, некротизирующим и гранулематозным бронхиолитом [13].

Поражение легких также относится к редким осложнениям ВЗК, чаще его наблюдают у лиц женского пола. Наиболее распространенное проявление поражения легких при ЯК – ОП, ее наличие может коррелировать с активностью воспалительного процесса в кишечнике. В литературе также описаны единичные клинические наблюдения других интерстициальных пневмоний у больных ВЗК: десквамативная интерстициальная пневмония, НСИП, легочный фиброз и ЭП [11, 18].

В большинстве случаев поражения легких, связанных с основным заболеванием, эффективными оказались ГКС, в случаях с легким течением было достаточно применения ингаляционных форм данной группы препаратов [5]. В единичных случаях для лечения легочных проявлений требовалось применение иных иммуносупрессивных препаратов, таких как инфликсимаб, циклоспорин, азатиоприн, микофенолата мофетил [4, 5].

Следует отметить, что среди препаратов 5-АСК более частые НЛР характерны для сульфасалазина (по различным данным, от 1 до 20%). Наиболее распространенным проявлением лекарственной пневмопатии при использовании сульфасалазина является ОП [19].

Для месалазина характерна меньшая частота НЛР. Тем не менее в литературе есть описания развития поражения легких у пациентов с ВЗК на фоне терапии месалазином как при использовании местных лекарственных форм, так и при системном применении [9]. Данный тип НЛР регистрировался при разной длительности терапии (от 3 нед. до

нескольких лет) и не зависел от дозы препарата [9]. При месалазин-индуцированном поражении изменения возникают в легочной паренхиме и бронхолах. Изменения, обнаруживаемые на КТ ОГК, неспецифичны и могут быть представлены как очаговыми, так и диффузными инфильтративными изменениями. Как правило, после отмены препарата происходит разрешение симптомов и изменений в легких, фиксируемых рентгенологически и при инструментальных исследованиях.

Патогенез поражения легких при применении месалазина остается не до конца ясным, в качестве возможных причин обсуждают иммуноопосредованное повреждение альвеол и прямое токсическое действие препарата на капиллярное русло альвеол [20]. На данный момент не существует однозначного мнения о необходимости применения ГКС в подобных случаях, большинство авторов считают приемлемым исключительно отмену препаратов 5-АСК [9]. Однако при развитии выраженной дыхательной недостаточности и невозможности провести полное обследование пациента в краткие сроки в дополнение к отмене 5-АСК ряд экспертов рекомендуют назначать короткий курс ГКС [15].

Так как зачастую поражение легких протекает на начальном этапе бессимптомно, целесообразно выполнение динамических рентгенологических исследований легких после назначения терапии аminosалицилатами. При высокой вероятности лекарственно-обусловленной пневмопатии возобновление приема лекарственных средств, ее вызвавших, не рекомендуется [1, 16].

Сохранение симптомов после прекращения приема месалазина скорее указывает на поражение легких в рамках ВЗК.

Таким образом, при появлении у больных ВЗК респираторных симптомов или выявлении изменений в легких при рентгенологических исследованиях следует включать в диагностический поиск как поражение дыхательной системы при ВЗК, так и лекарственно-индуцированную пневмопатию, а также сопутствующие заболевания легких.

Следует отметить необходимость дальнейшего изучения патогенеза месалазин-индуцированного поражения легких, а также поиска возможных методов его предупреждения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев С. Н., Черняев А. Л., Чучалин А. Г. Организующая пневмония: диагностика и лечение // *Терапевт. арх.* – 2012. – Т. 84, № 3. – С. 38-44.
2. Ивашкин В. Т., Шельгин Ю. А., Халиф И. Л., Белоусова Е. А., Шифрин О. С., Абдулганиева Д. И., Абдулхаков Р. А. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению болезни Крона // *Колопроктология.* – 2017. – Т. 2, № 60. – С. 7-29.

REFERENCES

1. Avdeev S.N., Chernyaev A.L., Chuchalin A.G. Organizing pneumonia: diagnostics, symptoms and treatment. *Terapevt. Arkh.*, 2012, vol. 84, no. 3, pp. 38-44. (In Russ.)
2. Ivashkin V.T., Shelygin Yu.A., Khalif I.L., Belousova E.A., Shifrin O.S., Abduganieva D.I., Abdulkhakov R.A. et al. Guidelines of the Russian Gastroenterological Association and the Russian Association of Coloproctologists for the diagnosis and treatment of Crohn's disease. *Koloproktologiya*, 2017, vol. 2, no. 60, pp. 7-29. (In Russ.)

3. Ananthakrishnan A. N., Attila T., Otterson M. F., Lipchik R. J., Massey B. T., Komorowski R. A., Binion D. G. Severe pulmonary toxicity after azathioprine/6-mercaptopurine initiation for the treatment of inflammatory bowel disease // *J. Clin. Gastroenterol.* – 2007. – Vol. 41, № 7. – P. 682-688.
4. Bachmann O., Länger F., Rademacher J. Pulmonary manifestations of inflammatory bowel disease // *Internist.* – 2010. – Vol. 5, № 1. – P. 264-268.
5. Basseri B., Enayati P., Marchevsky A., Papadakis K. A. Pulmonary manifestations of inflammatory bowel disease: case presentations and review // *J. Crohns Colitis.* – 2010. – Vol. 4. – P. 390-397.
6. Ceyhan B. B., Karakurt S., Cevik H., Sungur M. Bronchial hyperreactivity and allergic status in inflammatory bowel disease // *Respiration.* – 2003. – Vol. 70. – P. 60-66.
7. Ekbohm A., Brandt L., Granath F., Löfdahl C. G., Egesten A. Increased risk of both ulcerative colitis and Crohn's disease in a population suffering from COPD // *Lung.* – 2008. – Vol. 186, № 3. – P. 167-172.
8. Fayaz M., Sultan A., Nawaz M., Sultan N. Mesalazine-induced eosinophilic variant of Wegener's granulomatosis in an ulcerative colitis patient // *J. Ayub. Med. Coll. Abbottabad.* – 2009. – Vol. 21, № 4. – P. 171-173.
9. Foster R. A., Zander D. S., Mergo P. J., Valentine J. F. Mesalamine-related lung disease: clinical, radiographic, and pathologic manifestations // *Inflamm. Bowel Dis.* – 2003. – Vol. 9, № 5. – P. 308-315.
10. Harbord M., Annesse V., Vavricka S. R., Allez M., Barreiro-de Acosta M., Boberg K. M., Burisch J., De Vos M., De Vries A. M., Dick A. D., Juillerat P., Karlsen T. H., Koutroubakis I., Lakatos P. L., Orchard T., Papay P., Raine T., Reinshagen M., Thaci D., Tilg H., Carbonnel F. European Crohn's and Colitis Organisation. The First European Evidence-based Consensus on Extra-intestinal Manifestations in Inflammatory Bowel Disease // *J. Crohns Colitis.* – 2016. – Vol. 10, № 3. – P. 239-254.
11. Ji X. Q., Wang L. X., Lu D. G. Pulmonary manifestations of inflammatory bowel disease // *World J. Gastroenterol.* – 2014. – Vol. 20, № 37. – P. 13501-13511.
12. Karadag F., Ozhan M. H., Akçiçek E., Günel Ö., Alper H., Veral A. Is it possible to detect ulcerative colitis-related respiratory syndrome early? // *Respirology.* – 2001. – Vol. 6. – P. 341-346.
13. Majewski S., Piotrowski W. Pulmonary manifestations of inflammatory bowel disease // *Arch. Med. Sci.* – 2015. – Vol. 11, № 6. – P. 1179-1188.
14. Margagnoni G., Papi V., Aratari A., Triolo L., Papi C. Methotrexate-induced pneumonitis in a patient with Crohn's disease // *J. Crohns Colitis.* – 2010. – Vol. 4, № 2. – P. 211-214.
15. Michy B., Raymond S., Graffin B. Organizing pneumonia during treatment with mesalazine // *Rev. Mal. Respir.* – 2014. – Vol. 31. – P. 70-77.
16. Moeser A., Pletz M. W., Hagel S., Kroegel C., Stallmach A. Lung disease und ulcerative colitis – mesalazine-induced bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia or pulmonary manifestation of inflammatory bowel disease? // *Z. Gastroenterol.* – 2015. – Vol. 53, № 9. – P. 1091-1098.
17. Nagy F., Molnar T., Makula E., Kiss I., Milassin P., Zollei E., Tiszlavicz L., Lonovics J. A case of interstitial pneumonitis in a patient with ulcerative colitis treated with azathioprine // *World J. Gastroenterol.* – 2007. – Vol. 13, № 2. – P. 316-319.
18. Papanikolaou I., Kagouridis K., Papiris S. A. Patterns of airway involvement in inflammatory bowel diseases // *World J. Gastrointest. Pathophysiol.* – 2014. – Vol. 5, № 4. – P. 560-569.
19. Parry S. D., Barbatzas C., Peel E. T., Barton J. R. Sulphasalazine and lung toxicity // *Eur. Respir. J.* – 2002. – Vol. 19, № 4. – P. 756-764.
20. Pereira M. R., Araujo M. J., Aguiar F. L., Lages J. V., Vieira A. L., Cruz J. F. Pulmonary toxicity to mesalazine // *Eur. Respir. J.* – 2018. – Vol. 52. – PA3027. doi: 10.1183/13993003.congress-2018.PA3027.
21. Sehgal P., Colombel J. F., Aboubakr A., Narula N. Systematic review: safety of mesalazine in ulcerative colitis // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2018. – Vol. 47, № 12. – P. 1597-1609.
22. Songür N., Songür Y., Tüzün M., Doğan I., Tüzün D., Ensari A., Hekimoglu B. Pulmonary function tests and high-resolution CT in the detection of pulmonary involvement in inflammatory bowel disease // *J. Clin. Gastroenterol.* – 2003. – Vol. 37, № 4. – P. 292-298.
23. Villeneuve E., St-Pierre A., Haraoui B. Interstitial pneumonitis associated with infliximab therapy // *J. Rheumatol.* – 2006. – Vol. 33. – P. 1189-1193.
3. Ananthakrishnan A.N., Attila T., Otterson M.F., Lipchik R.J., Massey B.T., Komorowski R.A., Binion D.G. Severe pulmonary toxicity after azathioprine/6-mercaptopurine initiation for the treatment of inflammatory bowel disease. *J. Clin. Gastroenterol.*, 2007, vol. 41, no. 7, pp. 682-688.
4. Bachmann O., Länger F., Rademacher J. Pulmonary manifestations of inflammatory bowel disease. *Internist*, 2010, vol. 5, no. 1, pp. 264-268.
5. Basseri B., Enayati P., Marchevsky A., Papadakis K.A. Pulmonary manifestations of inflammatory bowel disease: case presentations and review. *J. Crohns Colitis*, 2010, vol. 4, pp. 390-397.
6. Ceyhan B.B., Karakurt S., Cevik H., Sungur M. Bronchial hyperreactivity and allergic status in inflammatory bowel disease. *Respiration*, 2003, vol. 70, pp. 60-66.
7. Ekbohm A., Brandt L., Granath F., Löfdahl C.G., Egesten A. Increased risk of both ulcerative colitis and Crohn's disease in a population suffering from COPD. *Lung*, 2008, vol. 186, no. 3, pp. 167-172.
8. Fayaz M., Sultan A., Nawaz M., Sultan N. Mesalazine-induced eosinophilic variant of Wegener's granulomatosis in an ulcerative colitis patient. *J. Ayub. Med. Coll. Abbottabad.*, 2009, vol. 21, no. 4, pp. 171-173.
9. Foster R.A., Zander D.S., Mergo P.J., Valentine J.F. Mesalamine-related lung disease: clinical, radiographic, and pathologic manifestations. *Inflamm. Bowel Dis.*, 2003, vol. 9, no. 5, pp. 308-315.
10. Harbord M., Annesse V., Vavricka S.R., Allez M., Barreiro-de Acosta M., Boberg K.M., Burisch J., De Vos M., De Vries A.M., Dick A.D., Juillerat P., Karlsen T.H., Koutroubakis I., Lakatos P.L., Orchard T., Papay P., Raine T., Reinshagen M., Thaci D., Tilg H., Carbonnel F. European Crohn's and Colitis Organisation. The First European Evidence-based Consensus on Extra-intestinal Manifestations in Inflammatory Bowel Disease. *J. Crohns Colitis*, 2016, vol. 10, no. 3, pp. 239-254.
11. Ji X.Q., Wang L.X., Lu D.G. Pulmonary manifestations of inflammatory bowel disease. *World J. Gastroenterol.*, 2014, vol. 20, no. 37, pp. 13501-13511.
12. Karadag F., Ozhan M.H., Akçiçek E., Günel Ö., Alper H., Veral A. Is it possible to detect ulcerative colitis-related respiratory syndrome early? *Respirology*, 2001, vol. 6, pp. 341-346.
13. Majewski S., Piotrowski W. Pulmonary manifestations of inflammatory bowel disease. *Arch. Med. Sci.*, 2015, vol. 11, no. 6, pp. 1179-1188.
14. Margagnoni G., Papi V., Aratari A., Triolo L., Papi C. Methotrexate-induced pneumonitis in a patient with Crohn's disease. *J. Crohns Colitis*, 2010, vol. 4, no. 2, pp. 211-214.
15. Michy B., Raymond S., Graffin B. Organizing pneumonia during treatment with mesalazine. *Rev. Mal. Respir.*, 2014, vol. 31, pp. 70-77.
16. Moeser A., Pletz M.W., Hagel S., Kroegel C., Stallmach A. Lung disease und ulcerative colitis – mesalazine-induced bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia or pulmonary manifestation of inflammatory bowel disease? *Z. Gastroenterol.*, 2015, vol. 53, no. 9, pp. 1091-1098.
17. Nagy F., Molnar T., Makula E., Kiss I., Milassin P., Zollei E., Tiszlavicz L., Lonovics J. A case of interstitial pneumonitis in a patient with ulcerative colitis treated with azathioprine. *World J. Gastroenterol.*, 2007, vol. 13, no. 2, pp. 316-319.
18. Papanikolaou I., Kagouridis K., Papiris S.A. Patterns of airway involvement in inflammatory bowel diseases. *World J. Gastrointest. Pathophysiol.*, 2014, vol. 5, no. 4, pp. 560-569.
19. Parry S.D., Barbatzas C., Peel E.T., Barton J.R. Sulphasalazine and lung toxicity. *Eur. Respir. J.*, 2002, vol. 19, no. 4, pp. 756-764.
20. Pereira M.R., Araujo M.J., Aguiar F.L., Lages J.V., Vieira A.L., Cruz J.F. Pulmonary toxicity to mesalazine. *Eur. Respir. J.*, 2018, vol. 52, PA3027. doi: 10.1183/13993003.congress-2018.PA3027.
21. Sehgal P., Colombel J.F., Aboubakr A., Narula N. Systematic review: safety of mesalazine in ulcerative colitis. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 2018, vol. 47, no. 12, pp. 1597-1609.
22. Songür N., Songür Y., Tüzün M., Doğan I., Tüzün D., Ensari A., Hekimoglu B. Pulmonary function tests and high-resolution CT in the detection of pulmonary involvement in inflammatory bowel disease. *J. Clin. Gastroenterol.*, 2003, vol. 37, no. 4, pp. 292-298.
23. Villeneuve E., St-Pierre A., Haraoui B. Interstitial pneumonitis associated with infliximab therapy. *J. Rheumatol.*, 2006, vol. 33, pp. 1189-1193.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ГБУЗ «Городская клиническая больница
им. В. В. Виноградова ДЗМ»,
117292, Москва, ул. Вавилова, д. 61.
Тел.: +7 (495) 103-46-66.

Смирнова Елена Владимировна
кандидат медицинских наук, врач-терапевт.
E-mail: elena.smirnova881@gmail.com

Арютина Ольга Валерьевна
заведующая рентгенологическим отделением.
E-mail: arutina17@mail.ru

Стрелкова Дарья Александровна
ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»,
ординатор кафедры внутренних болезней с курсом
кардиологии и функциональной диагностики
им. акад. В. С. Моисеева.
117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6.
Тел.: +7 (495) 434-53-00.
E-mail: dashastrelkova@gmail.com

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный
медицинский университет им. И. М. Сеченова МЗ РФ
(Сеченовский Университет), Москва, РФ,
119991, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4.

Рачина Светлана Александровна
доктор медицинских наук, профессор, заведующая
кафедрой госпитальной терапии № 2 лечебного
факультета.
Тел.: +7 (499) 248-01-81.
E-mail: Svetlana.Ratchina@antibiotic.ru

Авдеев Сергей Николаевич
доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент
РАН, заведующий кафедрой пульмонологии лечебного
факультета.
Тел.: +7 (495) 708-35-76.
E-mail: serg_avdeev@list.ru

Карпова Ольга Юрьевна
кандидат медицинских наук, доцент кафедры
госпитальной терапии № 2 лечебного факультета.
Тел.: +7 (499) 248-01-81.
E-mail: Karpovaolga7@gmail.com

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Vinogradov City Clinical Hospital,
61, Vavilov St.,
Moscow, 117292.
Phone: +7 (495) 103-46-66.

Elena V. Smirnova
Candidate of Medical Sciences, General Practitioner.
Email: elena.smirnova881@gmail.com

Olga V. Arutina
Head of X-Ray Department.
Email: arutina17@mail.ru

Darya A. Strelkova
RUDN University,
Resident of Internal Diseases Department with Training
in Cardiology and Functional Diagnostics named
after V.S. Moiseev.
6, Miklukho-Maklaya St., Moscow, 117198.
Phone: +7 (495) 434-53-00.
Email: dashastrelkova@gmail.com

I. M. Sechenov First Moscow State Medical University
(Sechenov University), Moscow, RF,
4, Bd. 2, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991.

Svetlana A. Ratchina
Doctor of Medical Sciences,
Head of Hospital Therapy Department no. 2
of General Medicine Faculty.
Phone: +7 (499) 248-01-81.
Email: Svetlana.Ratchina@antibiotic.ru

Sergey N. Avdeev
Doctor of Medical Sciences, Professor,
Correspondent Member of RAS, Head of Pulmonology
Department of General Medicine Faculty.
Phone: +7 (495) 708-35-76.
Email: serg_avdeev@list.ru

Olga Yu. Karpova
Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor of Hospital Therapy Department no. 2
of General Medicine Faculty.
Phone: +7 (499) 248-01-81.
Email: Karpovaolga7@gmail.com

Поступила 27.02.2021

Submitted as of 27.02.2021