

Мультидисциплинарные проблемы ревматологии и пульмонологии

Л.П. АНАНЬЕВА

ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва, Россия

Аннотация

Поражение респираторной системы ухудшает прогноз и повышает смертность при всех системных иммуновоспалительных ревматических заболеваниях (СИРЗ). Ведущие легочные проявления при каждом заболевании различны, поэтому типичная картина при каждой нозологии очень своеобразна. При всех СИРЗ болезнь в 10—20% случаев дебютирует с поражения легких, предшествуя развернутой клинической картине системного заболевания. На определенном этапе поражение легких может быть единственным проявлением заболевания или доминировать в клинической картине, определяя тяжесть состояния. Среди больных, направляемых на консультацию пульмонолога по поводу интерстициального поражения легких, около 15% имеют проявления СИРЗ, которые подтверждаются при специальном обследовании. В статье обсуждаются особенности диагностики СИРЗ с поражением легких, а также показания к консультации ревматолога. Рассмотрены ключевые клинические симптомы, указывающие на возможное ревматическое заболевание у больных с поражением легких. Приведены данные по основным циркулирующим аутоантителам, выявляемым у больных СИРЗ в серологических тестах в повышенных титрах, и дана интерпретация позитивности теста. Обсуждены вопросы терминологии в отношении недифференцированных заболеваний соединительной ткани с интерстициальным поражением легких, подчеркнута целесообразность применения термина «интерстициальная пневмония с аутоиммунными признаками (АИП)». Приведены клиническая характеристика и классификационные критерии АИП. Обсуждаются вопросы прогноза и исходов интерстициальных пневмоний разной этиологии, а также важность мультидисциплинарного подхода к ведению больных СИРЗ с поражением легких, который повышает качество диагностики, адекватность терапии и улучшает качество жизни.

Ключевые слова: системные иммуновоспалительные ревматические заболевания, респираторная система, интерстициальное поражение легких с аутоиммунными признаками.

Multidisciplinary problems of rheumatology and pulmonology

L.P. ANANYEVA

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

Damage to the respiratory system worsens prognosis and increases mortality in all systemic immunoinflammatory rheumatic diseases (SIRDs). Leading pulmonary manifestations in each disease are different, so the typical picture of each nosological entity is very peculiar. In all SIRDs, the disease starts with lung involvement in 10—20% of cases, preceding the expanded clinical presentation of a systemic disease. At a certain stage, lung damage may be the only manifestation of the disease or predominate in its clinical picture, determining the severity of a condition. Among the patients referred to consultation with a pulmonologist for interstitial lung disease, about 15% have manifestations of SIRDs that is confirmed by a special survey. The paper discusses the diagnostic features of SIRDs with lung involvement, as well as indications for consultation with a rheumatologist. The key clinical symptoms indicating a possible rheumatic disease in patients with lung involvement are considered. Evidence for the main circulating autoantibodies identifiable in high titers in patients with SIRDs in a serological test is given and its positivity is interpreted. The issues associated with the term «undifferentiated connective tissue diseases-associated interstitial lung disease» are discussed; the expediency of using the term «interstitial pneumonia with autoimmune signs (AIS)» is emphasized. The clinical characteristics of and classification criteria for AIS are presented. The prognosis and outcomes of interstitial pneumonias of varying etiologies, as well as the importance of the multidisciplinary approach to managing patients with SIRDs and lung involvement, which improves the quality of diagnosis, adequacy of treatment, and quality of life, are dealt with.

Keywords: systemic immunoinflammatory rheumatic diseases, respiratory system, interstitial pneumonia with autoimmune signs.

АИП — аутоиммунные признаки
 АТ — антитела
 аутоАТ — аутоантитела
 АТЦЦП — АТ к циклическому цитруллинированному протеину
 БШ — болезнь Шегрена
 ГЭРБ — гастроэзофагеальный рефлюкс
 ДАГ — диффузные альвеолярные геморрагии
 И-ИПЛ — идиопатические ИПЛ
 ИП — интерстициальная пневмония
 ИПЛ — интерстициальные поражения легких
 КТВР — компьютерная томография высокого разрешения
 КФК — креатинфосфокиназа
 ЛАГ — артериальная легочная гипертензия

НЗСТ — недифференцированное заболевание соединительной ткани
 НСИП — неспецифическая интерстициальная пневмония
 ОП — организуемая пневмония
 ПМ/ДМ — полимиозит/дерматомиозит
 РА — ревматоидный артрит
 РЗ — ревматическое заболевание
 СИРЗ — системные иммуновоспалительные ревматические заболевания
 СКВ — системная красная волчанка
 СЗСТ — смешанное заболевание соединительной ткани
 ССД — системная склеродермия
 ФЛТ — функциональные легочные тесты
 ANA — антиядерные (антинуклеарные) АТ (антинуклеарный фактор — АНФ)

Системные иммуновоспалительные ревматические заболевания (СИРЗ) характеризуются дисрегуляцией иммунитета с развитием аутоиммунных реакций, проявляющихся циркуляцией аутоантител (аутоАТ), и иммуноопосредованной органной патологией. К наиболее клинически значимым представителям этой группы болезней относят ревматоидный артрит (РА), системную красную волчанку (СКВ), прогрессирующий системный склероз или системную склеродермию (ССД), полимиозит/дерматомиозит (ПМ/ДМ), болезнь Шегрена (БШ) и смешанное заболевание соединительной ткани (СЗСТ). Поражения респираторного тракта при СИРЗ встречаются часто, в 50–80% случаев, и относятся к характерным проявлениям, которые приводят к выраженным структурно-функциональным нарушениям органов дыхания, снижению толерантности к физической нагрузке, качества жизни и общего уровня здоровья. Поражение респираторной системы ухудшает прогноз и повышает смертность при всех СИРЗ [1].

Все анатомические отделы респираторного тракта могут быть вовлечены в системный процесс: дыхательные пути, плевра, паренхима, мышцы, участвующие в акте дыхания, скелет грудной клетки и легочные сосуды. К основным синдромам поражения респираторного тракта при СИРЗ относят плеврит (сухой или экссудативный), облитерирующий бронхолит, интерстициальные поражения легких (ИПЛ), диффузные альвеолярные геморрагии (ДАГ), дисфункцию диафрагмы и дыхательных мышц, легочный васкулит, артериальную легочную гипертензию (ЛАГ), тромбоэмболическую болезнь, обструктивную болезнь, а также аспирационную пневмонию/пневмонит, различные легочные инфекции и злокачественные новообразования. Часть этих синдромов связана собственно с СИРЗ (поражение паренхимы или легочных сосудов, дисфункция диафрагмы и др.), развитие других имеет вторичный характер (легочные инфекции, опухоли). Для СИРЗ характерно сочетание различных синдромов поражения респираторного тракта. Спектр клинических проявлений при СИРЗ примерно одинаков, для каждого из заболеваний характерна своя модель основной легочной патологии. Наиболее значимые для основных СИРЗ легочные симптомокомплексы приведены в табл. 1.

Ведущие легочные проявления при каждом заболевании различны, поэтому типичная картина при каждой нозологии очень своеобразна. Так, при ССД поражение легких часто доминирует в клинической картине болезни и является причиной смерти; основные проявления, служащие причиной смерти, — ИПЛ и ЛАГ. При СКВ эти легочные синдромы развиваются редко, превалирует поражение плевры в рамках полисерозита, однако именно при СКВ встречаются ДАГ — самое сложное для курации состояние. У больных РА и БШ часто вовлекаются дыхательные пути (бронхолит и бронхоэктазы), в то время как при ДМ/ПМ воздухоносные пути страдают редко, более характерно развитие ИПЛ. Для клинической практики наиболее значимыми являются ИПЛ, которые представлены в спектре легочных поражений всех ревматических заболеваний (РЗ).

Поражения легких, ассоциированные с определенными СИРЗ, значительно различаются временем развития от начала заболевания, характером поражений легких и их тяжестью. Поражения легких возникают как в дебюте, так

Таблица 1. Спектр наиболее частых легочных проявлений системных заболеваний соединительной ткани [2]

Проявления	ССД	РА	СКВ	СЗСТ	БШ	ДМ/ПМ
Дыхательные пути	–	++	+	+	++	–
ИПЛ	+++	++	+	++	++	+++
Плеврит	–	++	+++	+	+	–
ЛАГ	+++	–	+	++	+	+
ДАГ	–	–	+	–	–	–

и через месяцы и годы у длительно болеющих, имеющих развернутую картину болезни. На определенном этапе болезни поражение легких может быть единственным проявлением заболевания или доминировать в клинической картине, определяя тяжесть состояния. Выраженность проявлений варьирует от бессимптомных, субклинических или медленно прогрессирующих вариантов до угрожающих жизни острых повреждений легких. Субклинические легочные проявления наблюдаются чаще, чем клинически очевидные, особенно при хроническом течении. При всех СИРЗ болезнь в 10–20% случаев дебютирует с поражения легких, предшествуя развернутой клинической картине системного заболевания. При этом большая часть патологии не имеет характерных специфических проявлений и обуславливает необходимость трудоемкой работы по дифференциальной диагностике. В клинической картине поражения легких ведущим симптомом является одышка, реже — кашель и хрипы в легких, боли в грудной клетке, которые при СИРЗ связаны не только с патологией респираторного тракта, но и с другими проявлениями системности — поражением сердца, сосудов и др. Периферический акроцианоз, пальцы в виде барабанных палочек, ногти в виде часовых стекол встречаются редко. В связи со скудностью, неспецифичностью и зачастую поздним появлением клинических признаков поражения легких информация, получаемая при физическом обследовании, имеет второстепенное значение для своевременной диагностики поражения легких при СИРЗ.

Пока не появились внелегочные клинические симптомы установить диагноз СИРЗ трудно. В то же время среди больных, направляемых на консультацию пульмонолога по поводу ИПЛ, около 15% уже имеют проявления СИРЗ, которое подтверждалось при специальном обследовании [3]. При динамическом наблюдении в течение 10 лет больных с изолированным ИПЛ картина типичного СИРЗ разворачивается у 19%. Полагают, что эта цифра выше, и на практике от 20 до 30% больных с ИПЛ имеют в основе поражения легких СИРЗ. При мультидисциплинарной курации, в том числе ревматологом, больных с идиопатическими ИПЛ (И-ИПЛ) процент выявления пациентов с СИРЗ повышается. Годичный опыт совместной курации пульмонологами, радиологами и ревматологами всех больных с ИПЛ, направленных в профильную пульмонологическую клинику, показал, что у 50% больных

Контактная информация:

Ананьева Лидия Петровна — д.м.н., проф., зав. лаб. микроциркуляции и воспаления отд. сосудистой патологии; 115522 Москва. Каширское шоссе, 34-А; тел.: +7(499)614-9092; e-mail: lpana@yandex.ru

произошла смена диагноза, при этом изменение терапии рекомендовано 80% больных с системными заболеваниями и 27% больных с идиопатическими интерстициальными пневмониями (ИП). Этот опыт продемонстрировал, что мультидисциплинарный подход к ведению больных ИПЛ повышает качество диагностики, адекватность терапии и улучшает качество жизни больных. Нужно рекомендовать обязательное обследование больного ИПЛ как ревматологом, так и пульмонологом [4].

Изменение диагноза с ИПЛ на ИПЛ-РЗ у 28% больных. В связи с достижениями в изучении патогенеза СИРЗ и внедрением новых методов диагностики и лекарственных препаратов в лечении этих тяжелых болезней удалось добиться определенных успехов. Это нашло отражение в более длительном сохранении трудоспособности, улучшении качества жизни, социальной адаптации и выживаемости больных. В лечении РЗ в настоящее время ведущая роль принадлежит лекарственным средствам, изменяющим (улучшающим) течение болезни — базисными противовоспалительными препаратами. Лечение с применением этих препаратов позволяет снизить активность болезни до минимальной или добиться ремиссии, а также замедлить прогрессирование. Синтетические базисные препараты, в частности глюкокортикостероиды и иммуносупрессоры, относят к препаратам первого ряда; они применяются давно и их эффективность и переносимость хорошо изучены. Биологические (генно-инженерные) базисные препараты применяются около 10 лет и их внедрение кардинально улучшило общие исходы тяжелых РЗ [5].

Наряду с успехами за последнее десятилетие возникло несколько новых проблем на стыке ревматологии и пульмонологии, требующих изучения и решения. В частности, к этим проблемам относятся своевременная диагностика ИПЛ, ассоциированных с СИРЗ, а также диагностика и курация ИПЛ у больных с недифференцированными СИРЗ.

Особенности диагностики СИРЗ с поражением легких. В значительной степени новые подходы к терапии СИРЗ оказались успешными в связи с началом лечения на ранних стадиях, поэтому правильная и своевременная диагностика представляет реальный путь улучшения прогноза этих тяжелых заболеваний и имеет ключевое значение для больного. У больного с установленным диагнозом СИРЗ выявление и лечение поражения легких осуществляется в рамках соответствующих критериев и алгоритмов, изложенных, в частности, в отечественных рекомендациях по ревматологии [6]. Значительно сложнее выяснить причину поражения легких в случаях дебюта СИРЗ с легочного синдрома или при субклинически протекающем СИРЗ, особенно у больных ИПЛ. Дифференциальная диагностика между И-ИПЛ и ИПЛ при СИРЗ важна в связи с тем, что прогноз поражения легких у больных РЗ при соответствующем лечении лучше. Поскольку у больных СИРЗ гистологическая модель поражения паренхимы не определяет исход (кроме больных с РА и ОИП), им, как правило, не показана хирургическая биопсия легкого для верификации диагноза.

Очевидно, что ключевой момент в оценке всех больных с И-ИПЛ — установление причины заболевания. Этот момент настолько важен, что рассматривается как первый шаг в применяемом в настоящее время алгоритме диагностики И-ИПЛ, предложенном ATS/ERS в 2015 г. [7]. Со-

гласно этому алгоритму в случаях диагностической неопределенности у больных ИПЛ в первую очередь необходимо исключить СИРЗ. Поэтому у больных с поражением легких важно иметь настороженность в отношении СИРЗ и углубленно их обследовать для исключения «системности». В этом плане рекомендуется ориентироваться на типичные клинические симптомы и характерные аутоиммунные нарушения (табл. 2, 3), которые можно выявить при тщательном сборе анамнеза и/или при осмотре [8].

К другим лабораторным тестам, полезным для диагностики субклинически протекающих системных РЗ, относят определение креатинфосфокиназы (КФК), уровень которой повышается при воспалительных миопатиях. Уровень КФК может быть нормальным при амиопатическом варианте дерматомиозита, но у таких больных повышается концентрация альдолазы в крови. Поскольку все СИРЗ сопровождаются расстройствами микроциркуляции, целесообразно проведение видеокапилляроскопии ногтевого ложа. Капилляроскопия является доступным неинвазивным методом, позволяющим быстро выявить нарушения микроциркуляции, которые при ССД и ДМ/ПМ могут быть настолько специфичными, что имеют диагностическое значение (см. раздел, посвященный ССД).

Таблица 2. Ключевые клинические симптомы, указывающие на возможное РЗ у больных с поражением легких [по 9]

Орган	Основные проявления
Периферическая циркуляция	Феномен Рейно — эпизоды преходящей ишемии вследствие дигитального вазоспазма и спазма артериол под влиянием холодной температуры и эмоционального стресса. Проявляется изменением цвета пальцев (побеление—посинение—покраснение)
Кожа	Плотный отек пальцев кистей Склеродактилия Дигитальные рубчики и/или язвочки Телангиэктазии Цианотично-розовые папулы над пястно-фаланговыми и межфаланговыми суставами, над локтевыми и коленными суставами (симптом Готтрона) Сухая шелушащаяся, с трещинками кожа рук («рука механика») Лиловый периорбитальный отек («гелиотропный» отек) Фоточувствительность или фотодерматоз Эритема кожи верхней части туловища (в области декольте и над лопатками по типу «шали») Геморрагические высыпания (пурпура) Неандрогенная (особенно очаговая) алопеция
Слизистые оболочки	Сухость рта и/или глаз (ксеростомия, ксерофтальмия, кератоконъюнктивит) Язвы слизистой оболочки рта
Суставы	Артралгии и артрит (особенно припухлость мелких суставов) Утренняя скованность более 1 ч
Мышцы	Боли и/или слабость в мышцах проксимальных отделов конечностей
ЖКТ	Дисфагия при гипомобильности пищевода Недостаточность кардии ГЭРБ

Примечание. ЖКТ — желудочно-кишечный тракт; ГЭРБ — гастроэзофагеальный рефлюкс.

Таблица 3. Основные циркулирующие аутоантитела (ауто-АТ), выявляемые в серологических тестах в повышенных титрах [по 10]

АутоАТ к антигену	Интерпретация положительного теста
ANA (АНФ) в высоком титре (титр $\geq 1:320$)	Неспецифичный показатель, но высокие титры ассоциируются со многими СИРЗ
Высокие титры РФ (≥ 60 МЕ/мл)	Неспецифичный показатель, но в высоких титрах ассоциируется с РА, БШ
АЦЦП	Специфичный маркер РА
К двуспиральной ДНК	Ассоциируется с СКВ
К Smith-антигену (анти-Sm)	Ассоциируется с СКВ
К рибонуклеопротеину U1 (анти-RNP-70)	Высокие титры ассоциируются со СЗСТ. Встречается при СКВ
К La/SS-B	Ассоциируются с БШ
К Ro/SS-A	Встречается при всех РЗ, чаще при БШ
К топоизомеразе-1 (scl-70)	Специфичный маркер ССД
ANA (АНФ)	Ассоциируются с ССД
Антицентромерные АТ (АЦА)	Специфичный маркер ССД
К U3-рибонуклеопротеину	Ассоциируются с ССД
К Pm/Scl	Ассоциируются с перекрестным синдромом ССД+ПМ/ДМ
Антисинтеазные АТ (включая Jo-1)	Миозитспецифические аутоАТ, ассоциируются с ДМ/ПМ (анти-синтеазный синдром)
К MDA-5 (CADM)	Ассоциируются с клинически амиопатическим дерматомиозитом (КАДМ)

Примечание. АТ — антитела; РФ — ревматоидный фактор; ANA — антиядерные (антиядерные) АТ (антиядерный фактор — АНФ); АЦЦП — АТ к циклическому цитруллинированному протеину.

При оценке респираторной системы у больных РЗ также широко используются достижения, полученные при изучении легочных заболеваний другой этиологии. При трактовке гистологической картины поражения паренхимы легких основываются на ставшей мультидисциплинарной классификации ИЗЛ. Для оценки выраженности и тяжести поражения легких применяется мультиспиральная компьютерная томография в сочетании с функциональными легочными тестами (ФЛТ) и др. В связи с тем что диагноз СИРЗ должен быть верифицирован специалистом-ревматологом, ключевым фактором при ранней диагностике является как можно более раннее направление больного к ревматологу. Основания для направления больного к ревматологу приведены ниже [9].

Показания к консультации ревматолога:

1. Женщины, особенно моложе 50 лет, поскольку при большинстве системных РЗ преобладают женщины.

2. Все пациенты с внелегочными проявлениями, которые встречаются при СИРЗ (см. табл. 2).

3. Все случаи НСИП, лимфоцитарной пневмонии или другие ИПЛ с вторичными гистологическими признаками, встречающимися при СИРЗ — поражение плевры, плотные периваскулярные отложения коллагена, лимфоидные агрегаты с образованием герминальных центров.

4. Больные с позитивностью по АНФ $>1:320$, с нуклеарным типом свечения АНФ при любом титре, или РФ (>60 МЕ/мл), или любые другие аутоАТ, специфичные для СИРЗ (см. табл. 3).

Недифференцированное заболевание соединительной ткани (НЗСТ) с преимущественным поражением легких. Относительно недавно в гетерогенной группе больных ИПЛ наряду с идиопатическими формами и пневмониями, ассоциированными с СИРЗ, стали выделять новую группу больных с доминирующим поражением легких, которые одновременно имеют одно или несколько ревматических проявлений и позитивность по отдельным аутоиммунным показателям. Полагают, что такие неопределенные с позиций нозологической самостоятельности заболевания составляют 25% от всех случаев ИПЛ [11]. Больных с ИПЛ и признаками РЗ и не удовлетворяющих критериям определенного РЗ, рассматривают как больных с НЗСТ или классифицируют это заболевание как «ИПЛ, ассоциированное с недифференцированным СИРЗ» (undifferentiated associated ILD), «системное заболевание с доминированием поражения легких» (lung-dominant connective tissue disease) или «ИПЛ с аутоиммунными признаками» (autoimmune-featured ILD). Существует не менее 4 разных критериев диагноза этого состояния, которые частично совпадают. Группы больных, которые включаются в исследования на основании разных критериев, трудно сравнивать. Из-за отсутствия единой терминологии и унифицированных критериев возникают разночтения в понимании сути этого заболевания. С целью оптимизации научных исследований для обозначения этого состояния предложено использовать термин «интерстициальная пневмония с аутоиммунными признаками» (АИП) [12]. Для установления диагноза АИП необходимо наличие 3 обязательных требований: 1) признаки ИП по данным компьютерной томографии высокого разрешения (КТВР) и/или хирургическая биопсия легкого; 2) исключение известных причин ИПЛ при тщательном клиническом осмотре; 3) отсутствие признаков СИРЗ согласно принятым для этих болезней критериям диагноза.

На основе согласованного мнения экспертов предложены классификационные критерии диагноза АИП [12].

Классификационные критерии для ИП с АИП [12]

1. Признаки ИП по данным КТВР и/или хирургической биопсии легких;
2. Исключение альтернативной этиологии ИПЛ;
3. Не соответствие критериям определенного СИРЗ и наличие как минимум одного проявления из как минимум двух из следующих доменов: клинический, серологический, морфологический.

А. Клинический домен:

- 1) сухость, шелушение и трещины кожи пальцев («рука механика»);
- 2) дигитальные язвочки на кончиках пальцев;
- 3) воспалительный артрит или полиартикулярная утренняя скованность ≥ 60 мин;
- 4) ладонные телеангиэктазии;
- 5) феномен Рейно;
- 6) необъяснимый отек пальцев кистей;
- 7) гиперемированно-цианотичная фиксированная сыпь на разгибательной поверхности пальцев (синдром Готтрона).

Б. Серологический домен:

1) ANA в титре $\geq 1:320$. Типы свечения: диффузный, крапчатый, гомогенный или

ANA нуклеолярный тип свечения в любом титре или

ANA центромерный тип свечения в любом титре.

2) РФ ≥ 2 значений верхней границы нормы,

3) АЦЦП,

4) АТ к двуспиральной ДНК,

5) анти-SS-A (синдром Шегрена А) АТ (анти-Ro/SS-A),

6) анти-SS-B (синдром Шегрена В) АТ (анти-La (SS-B),

7) анти-RNP,

8) АТ к Sm-антигену анти-Smith,

9) АТ к топоизомеразе I (Scl-70),

10) АТ к t-РНК-синтетазам (например, Jo-1, PL-7, PL-12; другие: EJ, OJ, KS, Zo, tRS),

11) АТ к PM-Scl,

12) АТ к MDA-5.

В. Морфологический домен:

1) признаки рентгенологической модели при КТВР:

НСИП

ОП

сочетание НСИП и ОП

ЛИП

2) гистологические признаки в биоптате легкого, взятого хирургическим путем:

НСИП

ОП

сочетание НСИП и ОП

ЛИП.

Интерстициальные лимфоидные агрегаты с герминальными центрами;

диффузная лимфоплазмоцитарная инфильтрация (с или без лимфоидных фолликулов)

3) в дополнение к признакам ИПЛ — многоуровневое вовлечение респираторной системы:

необъяснимый плевральный выпот или утолщение плевры;

необъяснимый перикардиальный выпот или утолщение перикарда;

необъяснимое поражение дыхательных* путей (по данным ФЛТ, КТВР или гистологического исследования);

необъяснимая легочная васкулопатия.

Классификационные критерии АИП включают 3 домена. Клинический домен содержит характерные внелегочные проявления, серологический — набор специфических циркулирующих аутоАТ и морфологический — специфичные легочные проявления по данным КТВР, гистоморфологические или функциональные характеристики. Чтобы классифицировать заболевание как ИАП, необходимо наличие всех 3 обязательных условий и как минимум по одному проявлению из как минимум 2 доменов.

На основе использования этих новых критериев составлена характеристика АИП, которая показала, что соотношение мужчин и женщин составляет 6:4, преоблада-

ют лица пожилого возраста [13, 14]. У 75% больных в клинической картине встречаются несколько «ревматических» симптомов, чаще неспецифического характера — сухость рта и глаз, немотивированное снижение массы тела, признаки ГЭРБ, отечность кистей, полиартралгии и артрит. Из серологических тестов чаще всего положительными оказываются АНФ и/или РФ, при этом примерно у 50% больных положительным был только один из этих показателей. По данным КТВР, преобладали признаки типичной ОИП (62%), в то время как при всех СИРЗ эта цифра составляла 38%.

Обсуждаемые три подгруппы ИПЛ (идиопатические, ассоциированные с СИРЗ и АИП) различаются не только клинически и серологически, но и по прогнозу. Больные с И-ИПЛ имеют самый неблагоприятный прогноз. Выделение подтипа АИП расценивается как важный шаг в связи с вероятностью повлиять на его течение и повысить выживаемость с помощью иммуносупрессивной терапии. В то же время уточненный диагноз дает возможность более адекватной терапии, а исключение АИП позволит избежать назначения ненужных препаратов, вызывающих выраженные нежелательные реакции [15]. Имеющиеся данные по выживаемости при АИП неоднозначны, что связано с использованием разных критериев диагноза АИП. По-видимому, прогноз АИП (или недифференцированного СИРЗ), лучше, чем при И-ИПЛ, и приближается к прогнозу ИПЛ при СИРЗ [16]. В совокупности имеющиеся данные предполагают, что среди больных АИП может быть выделена группа с более высокой выживаемостью, например больные с высокими титрами АНФ ($>1:1280$) [14].

В то же время концепция, рассчитанная на возможность повлиять на течение АИП и повысить выживаемость, подтверждается не всеми. Так, распределение основных гистологических типов поражения паренхимы легких у больных И-ИПЛ и у тех, кто удовлетворял критериям НЗСТ, было примерно одинаковым, при этом НСИП выявлялась примерно в половине случаев. По данным многофакторного анализа, наличие НЗСТ не имело значения для прогнозирования выживаемости. Независимыми предикторами выживаемости были только исходная форсированная жизненная емкость легких (% от должного) и гистологический тип пневмонии [8]. Об этом также свидетельствуют данные о пятилетней выживаемости ИПЛ, которая составила 95% у больных СИРЗ, 52% при АИП и 48% при И-ИПЛ [16]. Однако этот вопрос требует дальнейшего изучения.

В клинической практике пульмонологу необходимо учитывать возможность того, что причиной болезни легких могут быть СИРЗ, а клинические проявления системного заболевания могут быть стертыми или совсем отсутствовать в дебюте. Ревматолог также должен сохранять настороженность в отношении развития легочной патологии у больных системными заболеваниями, особенно ИПЛ и ЛГ. Поэтому тесная кооперация между разными специалистами в процессе курации больного представляется крайне важной для улучшения результатов лечения, качества жизни и исходов этих тяжелых болезней.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

* — включает обструкцию воздушного потока, бронхиолит или бронхоэктазы. ОП — организующаяся пневмония; НСИП — неспецифическая ИП; ЛИП — липоидная ИП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Wells AU, Denton CP. Interstitial lung disease in connective tissue disease — mechanisms and management. *Nat Rev Rheumatol*. 2014;10(12):728-739. doi:10.1038/nrrheum.2014.149
2. Fischer A, du Bois R. Interstitial lung disease in connective tissue disorders. *Lancet*. 2012;380:689-698. doi:10.1016/S0140-6736(12)61079-4
3. Mittoo S, Gelber AC, Christopher-Stine L, Horton MR, Lechtzin N, Danoff SK. Ascertainment of collagen vascular disease in patients presenting with interstitial lung disease. *Respir Med*. 2009;103:1152-1158. doi:10.1016/j.rmed.2009.02.009
4. Castellino F, Goldberg H, Dellaripa PF. The impact of rheumatologic evaluation in the management of patients with interstitial lung disease. *Rheumatology*. 2010;50:483-493. doi:10.1093/rheumatology/keq233
5. Генно-инженерные биологические препараты в лечении ревматоидного артрита. Под ред. академика РАМН Е.Л. Насонова. М.: ИМА-ПРЕСС; 2013:123-138.
6. Клинические рекомендации. Ревматология. 2-е издание, исправленное и дополненное. Под ред. акад. РАМН Е.Л. Насонова. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010.
7. Raghu G, Rochwerg B, Zhang Y, Garcia C.A. C, Azuma A, Behr J, Brozek JL, Collard HR, Cunningham W, Homma S, Johkoh T, Martinez FJ, Myers J, Protzko SL. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT clinical practice guideline: treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. an update of the 2011 clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;192:e3-19. doi:10.1164/rccm.201506-1063st
8. Corte TJ, Copley SJ, Desai SR, Zappala CJ, Hansell DM, Nicholson AG, Colby TV, Renzoni E, Maher TM, Wells AU. Significance of connective tissue disease features in idiopathic interstitial pneumonia. *Eur Respir J*. 2012;39:661-668. doi:10.1183/09031936.00174910
9. Cottin V. Idiopathic interstitial pneumonias with connective tissue diseases features: A review. *Respirology*. 2015;21:245-258. doi:10.1111/resp.12588
10. Mathai SC, Danoff SK. Management of interstitial lung disease associated with connective tissue disease *BMJ*. 2016;352:h6819. doi:10.1136/bmj.h6819
11. Kinder BW, Shariat C., Collard HR, Koth LL, Wolters PJ, Golden JA, Panos RJ, King TE. Undifferentiated connective tissue disease-associated interstitial lung disease: changes in lung function. *Lung*. 2010;188(2):143-149. doi:10.1007/s00408-009-9226-7
12. Fischer AA, Antoniou KM, Brown KK, Cadranel J, Corte TJ, du Bois RM, Lee JS, Leslie KO, Lynch DA, Matteson EL, Mosca M, Noth I, Richeldi L, Strek ME, Golden JA. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society research statement: interstitial pneumonia with autoimmune features. *Eur Respir J*. 2015;46:976-987. doi:10.1183/13993003.00150-2015
13. Ferri C, Manfredi A, Sebastiani M, Colaci M, Giuggioli D, Vacchi C, Della Casa G, Cerri S, Torricelli P, Luppi F. Interstitial pneumonia with autoimmune features and undifferentiated connective tissue disease: Our interdisciplinary rheumatology-pneumology experience, and review of the literature. *Autoimmun Rev*. 2016;15(1):61-70. doi:10.1016/j.autrev.2015.09.003
14. Oldham JM, Adegunsoye A, Valenzi E, Lee C, Witt L, Chen L, Husain AN, Montner S, Chung JH, Cottin V, Fischer A, Noth I, Vij R, Strek ME. Characterisation of patients with interstitial pneumonia with autoimmune features. *Eur Respir J*. 2016;47(6):1767-1775. doi:10.1183/13993003.01565-201
15. Vij R, Noth I, Strek ME. Autoimmune-featured interstitial lung disease: a distinct entity. *Chest*. 2011;140(5):1292-1299. doi:10.1378/chest.10-2662
16. Assayag D, Kim EJ, Elicker BM, Jones KD, King TE, Koth LL, Shum AK, Wolters PJ, Collard HR, Lee JS. Survival in interstitial pneumonia with features of autoimmune disease: a comparison of proposed criteria. *Respir Med*. 2015;109(10):1326-1331. doi:10.1016/j.rmed.2015.08.010

Поступила 22.12.16