



Раннее выявление идиопатического легочного фиброза: дифференциальная диагностика с интерстициальными поражениями легких при системных иммуновоспалительных ревматических заболеваниях

Л.П. Ананьева, А.С. Белевский

Интерстициальные пневмонии остаются недостаточно изученными, потенциально опасными для жизни проявлениями системных иммуновоспалительных ревматических заболеваний. При этом в настоящее время точный диагноз интерстициального заболевания легких не только влияет на общую стратегию ведения больного, но и строго определяет терапевтические решения – активное наблюдение без терапии, назначение системных глюкокортикостероидов, иммуносупрессантов или проведение антифиброзной терапии. В этой связи мультидисциплинарный подход с привлечением ревматолога к диагностике и лечению пациентов с интерстициальным поражением легких представляется обоснованным и перспективным.

Ключевые слова: системное заболевание соединительной ткани, поражение легких, интерстициальные пневмонии, мультидисциплинарный подход, антифиброзная терапия.

Актуальность проблемы

Идиопатические интерстициальные пневмонии (ИИП) – группа гетерогенных хронических фиброзирующих заболеваний легочной паренхимы, сопровождающихся существенным нарушением здоровья и неблагоприятным прогнозом. Эта группа включает разные клинико-морфологические формы интерстициальных поражений легких (ИПЛ), в частности идиопатический легочный фиброз (ИЛФ) и интерстициальные пневмонии, ассоциированные с системными иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями (СИРЗ). Интерстициальные заболевания легких относятся к мультидисциплинарным проблемам на стыке аутоиммунной патологии, пульмонологии и ревматологии.

Интерстициальные пневмонии остаются недостаточно изученными, потенциально опасными для жизни проявлениями СИРЗ, таких как ревматоидный артрит (РА), системная склеродермия (ССД), системная красная волчанка (СКВ), дерматомиозит/полимиозит (ДМ/ПМ), болезнь Шегрена, смешанное заболевание соединительной ткани. Поражение легких ухудшает прогноз СИРЗ и является одной из ведущих причин смерти. Интерстициальные поражения легких часто развиваются в первые годы болезни, представляют важную часть общей картины СИРЗ, иногда доминирующую, и могут быть первым проявлением системности патологии. Субклинические проявления ИПЛ наблюдаются чаще, чем манифестные, но все пациенты с СИРЗ имеют риск развития клинически очевидной легочной болезни [1].

Распространенность ИПЛ у больных ревматическими заболеваниями по данным компьютерной томографии органов грудной клетки высокая и достигает 80% (за исключением СКВ, при которой она не превышает 10–20%).

Среди морфологических вариантов у больных СИРЗ превалирует неспецифическая интерстициальная пневмония, проявляющаяся воспалительными и фиброзными процессами, широко ва-

Лидия Петровна Ананьева – докт. мед. наук, профессор, зав. лабораторией микроциркуляции и воспаления ФГБНУ “Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой”, Москва.

Андрей Станиславович Белевский – докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой пульмонологии ФДПО ФГБОУ ВО “Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова” МЗ РФ, Москва.

Контактная информация: Ананьева Лидия Петровна, lpana@yandex.ru



рирующими по степени выраженности. При РА доминирует паттерн обычной интерстициальной пневмонии [2, 3]. Существенное значение имеет тот факт, что поражения респираторной системы часто осложняются легочными инфекциями и лекарственными токсическими повреждениями.

При дебюте с респираторных симптомов, в период отсутствия или субклинического течения внелегочных клинических проявлений установить диагноз СИРЗ трудно. В то же время среди больных, направляемых на консультацию пульмонолога по поводу ИПЛ, примерно у 15% уже имеются проявления СИРЗ, которое подтверждается при специальном обследовании [4]. Распространенность ИПЛ, ассоциированных с СИРЗ (ИПЛ-СИРЗ), довольно велика и в практике пульмонолога составляет 20–30% всех случаев ИПЛ [5–7]. Например, в группе из 203 больных, направленных в референс-клинику по ведению ИПЛ, за 4 года ИЛФ был диагностирован у 37% пациентов, ИПЛ-СИРЗ – у 31% и у 32% был установлен диагноз ИПЛ с аутоиммунными чертами [8].

Сложность ведения пациентов с ИПЛ заключается в том, что клинические симптомы, показатели функциональных легочных тестов, данные рентгенологических методов обследования и гистопатологические черты могут быть сходными или идентичными при ИИП, ИПЛ-СИРЗ, а также при других ИПЛ, например возникших вследствие воздействия инфекционных возбудителей, факторов окружающей среды или токсического действия лекарств. Этиопатологические различия, по-видимому, имеют значение с точки зрения прогноза заболевания [9, 10]. Так, у пациентов с ИПЛ-СИРЗ в целом отмечается лучший прогноз, чем у пациентов с ИИП (за исключением РА, при котором превалирует обычная интерстициальная пневмония) [11, 12]. Запоздывание постановки диагноза имеет негативное значение при всех вариантах ИПЛ в связи с тем, что современные методы терапии, особенно при раннем назначении, могут улучшать прогноз.

В последние годы в терапии ИЛФ применяются препараты, способность которых замедлять прогрессирование фиброза была доказана в крупных плацебоконтролируемых клинических исследованиях [13–15]. С появлением антифиброзных агентов точность диагноза ИЛФ приобрела особое значение, учитывая зарегистрированные показания и стоимость препаратов. Идентификация пациентов с СИРЗ среди пациентов с ИПЛ и ИЛФ важна также в связи с тем, что больным ИПЛ-СИРЗ назначают иммуносупрессивные препараты, а больным ИЛФ – антифиброзную терапию, что, в частности, может

способствовать предупреждению нежелательных побочных явлений.

Очевидно, что правильная и своевременная диагностика представляет реальный путь улучшения прогноза ИПЛ и имеет ключевое значение для больного. Определение причины ИПЛ важно как при первичной оценке состояния больного, так и при динамическом наблюдении, поскольку у ряда больных легочные проявления СИРЗ предшествуют симптомам со стороны других органов и систем.

Дифференциальная диагностика

Современный алгоритм дифференциальной диагностики ИПЛ включает оценку клинических легочных и внелегочных проявлений, изучение рентгенологических особенностей и функциональных легочных тестов, гистоморфологической картины и серологическое тестирование на аутоиммунные реакции. Современные рекомендации по диагностике ИЛФ в качестве первого шага предполагают исключение других заболеваний [16]. Согласно этому алгоритму, в случаях диагностической неопределенности у больных с ИПЛ в первую очередь необходимо исключать СИРЗ.

Нередко на практике оценка вновь возникшего ИПЛ с неуточненной причиной начинается с биопсии легкого. Поскольку биопсия легкого рекомендуется только в случаях диагностической неопределенности, важно своевременно провести тщательное клиническое и специальное серологическое обследование для исключения СИРЗ. При таком подходе число больных, которым назначается биопсия легкого, может существенно уменьшиться.

Доказано, что уровень дифференциальной диагностики ИЛФ и частота его выделения из группы других ИПЛ повышаются при мультидисциплинарном подходе с участием пульмонологов, рентгенологов и морфологов [17]. Такой подход делает обоснованным включение ревматологов в процесс диагностики ИПЛ-СИРЗ и ведения таких больных. У больных с поражением легких необходимо иметь настороженность в отношении СИРЗ и углубленно их обследовать для исключения системности патологии. Ряд типичных клинических симптомов, имеющих важное диагностическое значение, можно выявить при тщательном сборе анамнеза и/или осмотре (табл. 1, рис. 1–4).

Особое внимание следует уделять активному выявлению феномена Рейно, который предшествует ревматическому заболеванию или является первым его симптомом в 10–20% случаев и относится к типичным признакам СИРЗ. Феномен



Таблица 1. Ключевые клинические симптомы, указывающие на возможное ревматическое заболевание у больных с поражением легких (по [18])

Локализация	Основные проявления
Периферическая циркуляция	Феномен Рейно – последовательное изменение цвета пальцев при воздействии холода (побеление–посинение–покраснение)
Кожа	Плотный отек пальцев кистей Склеродактилия Дигитальные рубчики и/или язвочки Телеангиэктазии 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) Геморрагические высыпания (пурпура)
Слизистые оболочки	Сухость рта и/или глаз (гиперемия конъюнктив) Язвы слизистых рта
Суставы	Артралгии и артрит (припухлость суставов) Утренняя скованность более 1 ч
Мышцы	Боли и/или слабость в мышцах проксимальных отделов конечностей

Рейно встречается при ССД в 90–100% случаев, при остальных СИРЗ – в 10–30%. Наличие феномена Рейно, так же как и других клинических проявлений СИРЗ, служит показанием для проведения серологического тестирования на маркеры ревматических заболеваний. В этом плане рекомендуется ориентироваться на характерные аутоиммунные нарушения, приведенные в табл. 2.

К другим лабораторным тестам, которые целесообразно использовать при подозрении на ДМ/ПМ, 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. Важно то, что признаки микроангиопатии появляются рано, иногда за много месяцев и даже лет до формирования клинической картины СИРЗ.

При диагностике отдельных СИРЗ следует учитывать их классификационные критерии, изложенные, в частности, в отечественных рекомендациях по ревматологии [20].

Нередко на практике и пульмонологам, и ревматологам встречаются случаи ИПЛ в сочетании с некоторыми ревматическими проявлениями,

в целом, однако, не удовлетворяющими критериям определенного СИРЗ. Такой вариант ИПЛ получил название интерстициальной пневмонии с аутоиммунными чертами, классификационные критерии которой были предложены в 2015 г. [21]. Этот актуальный вопрос детально освещается и активно обсуждается в научной литературе [5, 22, 23].

Выделение субтипа пневмонии с аутоиммунными чертами расценивается как важный шаг в связи с возможностью повлиять на его течение и



Рис. 1. Феномен Рейно у больной ССД.



Рис. 2. Отек кистей у больной ССД.



Рис. 3. Артрит проксимальных межфаланговых суставов – частый признак системных ревматических заболеваний.



Рис. 4. “Рука механика”. Сухие трещины на ладонях и кончиках пальцев при ДМ/ПМ.



Таблица 2. Серологические тесты, позволяющие выявлять аутоиммунные нарушения, характерные для СИРЗ (по [19], в модификации)

Аутоантитела к антигену	Интерпретация положительного теста
Высокие титры антинуклеарного фактора ($\geq 1 : 320$)	Неспецифичный показатель, но в высоких титрах ассоциируется со многими СИРЗ
Высокие титры ревматоидного фактора (≥ 60 МЕ/мл)	Неспецифичный показатель, но в высоких титрах ассоциируется с РА, болезнью Шегрена
Антитела к циклическому цитруллинированному пептиду	Специфичный маркер РА
Двуспиральная ДНК	Ассоциируется с СКВ
Антитела к Smith-антигену	Ассоциируются с СКВ
Рибонуклеопротеин	В высоких титрах ассоциируется со смешанным заболеванием соединительной ткани. Встречается при СКВ
Антитела к La/SS-B	Ассоциируются с болезнью Шегрена
Антитела к Ro/SS-A	Встречаются при всех ревматических заболеваниях, чаще при болезни Шегрена
Антитела к топоизомеразе-1 (scl-70)	Специфичный маркер ССД
Антиядерные антитела	Ассоциируются с ССД
Антицентромерные антитела	Специфичный маркер ССД
Анти-U3-рибонуклеопротеин	Ассоциируется с ССД
Pm/Scl	Ассоциируется с перекрестным синдромом ССД + ДМ/ПМ
Антисинтеазные антитела (включая Jo-1)	Миозитспецифические аутоантитела, ассоциируются с ДМ/ПМ (антисинтеазный синдром)
MDA-5 (CADM)	Ассоциируется с клиническим амиопатическим дерматомиозитом

улучшить выживаемость при помощи иммуносупрессивной терапии. Кроме того, при уточненном диагнозе будет назначена более адекватная терапия, и исключение этого субтипа ИПЛ позволит избежать применения ненужных препаратов, обладающих серьезными нежелательными эффектами [5].

В связи с тем, что диагноз СИРЗ должен быть верифицирован ревматологом, ключевым фактором является как можно более раннее направление больного к этому специалисту. Основания для направления больного к ревматологу приведены ниже [24].

Показания для консультации ревматолога при ИПЛ:

1) женщины, особенно моложе 50 лет, поскольку при большинстве СИРЗ преобладают женщины;

2) все пациенты с внелегочными проявлениями, которые встречаются при системных иммуновоспалительных заболеваниях (феномен Рейно, припухлость мелких суставов кистей и стоп, плотный отек кистей и др.);

3) все случаи неспецифической интерстициальной пневмонии, лимфоцитарной пневмонии или другие ИПЛ с вторичными гистологическими чертами, встречающимися при СИРЗ (поражение плевры, плотные периваскулярные отложения коллагена, лимфоидные агрегаты с образованием терминальных центров и др.);

4) больные с положительными тестами по антинуклеарному фактору (титр $> 1 : 320$), ревматоидному фактору (титр > 60 МЕ/мл) или любым другим аутоантителам, специфичным для СИРЗ (см. табл. 2).

Заключение

Среди практических проблем на стыке пульмонологии и ревматологии актуальной остается своевременная диагностика ИПЛ-СИРЗ. На сегодняшний день точный диагноз ИПЛ не только влияет на стратегию ведения больного, но и строго определяет терапевтические решения. Мультидисциплинарный подход с привлечением ревматолога к диагностике и лечению больных с ИПЛ представляется обоснованным и перспективным. Оптимистичный пример улучшения ведения больных с ИПЛ приведен в табл. 3. Он свидетельствует о том, что совместное обсуждение диагностических вопросов не только часто способствует уточнению диагноза, но и существенно влияет на изменение терапии больных с ИПЛ.

Следует подчеркнуть, что особое значение своевременная диагностика имеет для больных ИЛФ, 5-летняя выживаемость при котором обычно не превышает 30%. Известно, что стандартные схемы лечения ИЛФ, основанные на применении глюкокортикостероидов и иммуносупрессантов (азатиоприн, циклофосфамид), не приводят к эффективному подавлению актив-



Таблица 3. Результаты совместной работы пульмонолога и ревматолога в специализированной пульмонологической клинике (n (%)) (по [25])

Диагноз, изменения	ИПЛ-СЗСТ (n = 25)	ИЛФ (n = 15)	Другие легочные заболевания (n = 10)
Направительный диагноз: ИПЛ или неуточненный	1 (4)	2 (13)	5 (50)
Диагноз не менялся	8 (32)*	13 (87)*	2 (20)*
Изменение диагноза с ИЛФ на ИПЛ-СИРЗ	7 (28)	0	3 (30)
Изменение терапии	20 (80)	4 (27)	8 (80)

* p < 0,0001 при сравнении всех трех групп.
Обозначения: СЗСТ – смешанное заболевание соединительной ткани.

ности фиброзирующего процесса. Новые антифиброзные препараты – пирфенидон, ингибиторы тирозинкиназы и другие целенаправленно подавляют развитие фиброза. Такие препараты напрямую воздействуют на причины патологических изменений легочной ткани и замедляют процесс необратимого рубцевания.

Так, пирфенидон (Эсбриет, компания “Рош”) подавляет продукцию трансформирующего фактора роста β_1 – медиатора, регулирующего рост клеток, ответственных за развитие фиброза. По-видимому, пирфенидон обладает плеiotропными эффектами и тормозит синтез не только профиброзных, но и провоспалительных медиаторов. Так, он ингибирует пролиферацию фибробластов и синтез коллагена, уменьшает воспаление путем ингибирования синтеза, высвобождения и транслокации рецептора фактора некроза опухоли α , интерлейкина-1 β (ИЛ-1 β) и других факторов воспаления, освобождает от гидроксильных свободных радикалов и оказывает прямое или косвенное действие на многие важные субстанции – коллаген I, ИЛ-6, ИЛ-12, ИЛ-13, фибронектин и др. [26].

Согласно результатам крупных клинических исследований (1247 пациентов в трех исследованиях III фазы), количество пациентов с полностью сохраненной функцией легких и значительным замедлением прогрессирования заболевания через 1 год терапии препаратом пирфенидон было в 2,3 больше в сравнении с группой плацебо. Недавно представленные результаты открытого наблюдения пациентов с ИЛФ продемонстрировали увеличение медианы выживаемости на фоне терапии препаратом пирфенидон до 6,9 года. Положительный антифиброзный эффект пирфенидона при ИЛФ позволяет рассматривать этот препарат в качестве стандарта в контроле за болезнью [27].

Таким образом, ранняя диагностика фиброзирующих процессов в легких и своевременное назначение соответствующей терапии позволяют приостановить течение болезни на той стадии, когда необратимые изменения легочной

ткани еще не привели к значительному или необратимому ухудшению функции легких. Тесная кооперация между пульмонологами и ревматологами в процессе ведения больного с ИПЛ представляется крайне важной для улучшения результатов лечения, качества жизни пациентов и исходов этих тяжелых заболеваний.

Список литературы

- Fischer A, du Bois R. Interstitial lung disease in connective tissue disorders. *Lancet* 2012 Aug;380(9842):689-98.
- Kim EA, Lee KS, Johkoh T, Kim TS, Suh GY, Kwon OJ, Han J. Interstitial lung diseases associated with collagen vascular diseases: radiologic and histopathologic findings. *Radiographics* 2002 Oct;22 Spec No:S151-65.
- Cottin V. Significance of connective tissue diseases features in pulmonary fibrosis. *European Respiratory Review* 2013 Sep;22(129):273-80.
- 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. *Respiratory Medicine* 2009 Aug;103(8):1152-8.
- Vij R, Noth I, Strek ME. Autoimmune-featured interstitial lung disease: a distinct entity. *Chest* 2011 Nov;140(5):1292-9.
- Alhamad EH. Interstitial lung diseases in Saudi Arabia: a single-center study. *Annals of Thoracic Medicine* 2013 Jan;8(1):33-7.
- Fischer A, West SG, Swigris JJ, Brown KK, Du Bois RM. Connective tissue disease-associated interstitial lung disease: a call for clarification. *Chest* 2010 Aug;138(2):251-6.
- Lin Pan L, Liu Y, Sun R, Fan M, Shi G. Comparison of characteristics of connective tissue disease-associated interstitial lung diseases, undifferentiated connective tissue disease-associated interstitial lung diseases, and idiopathic pulmonary fibrosis in Chinese Han population: a retrospective study. *Clinical and Developmental Immunology* 2013;2013:121578.
- Bouros D, Wells AU, Nicholson AG, Colby TV, Polychronopoulos V, Pantelidis P, Haslam PL, Vassilakis DA, Black CM, du Bois RM. Histologic subsets of fibrosing alveolitis in patients with systemic sclerosis and their relationship to outcome. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2002 Jun;165(12):1581-6.
- Park JH, Kim DS, Park IN, Jang SJ, Kitaichi M, Nicholson AG, Colby TV. Prognosis of fibrotic interstitial pneumonia: idiopathic versus collagen vascular disease-related subtypes. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2007 Apr;175(7):705-11.
- Kim EJ, Elicker BM, Maldonado F, Webb WR, Ryu JH, Van Uden JH, Lee JS, King TE Jr, Collard HR. Usual interstitial pneumonia in rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease. *The European Respiratory Journal* 2010 Jun;35(6):1322-8.
- Su R, Bennett M, Jacobs S, Hunter T, Bailey C, Krishnan E, Rosen G, Chung L. An analysis of connective tissue disease-as-



- sociated interstitial lung disease at a US Tertiary Care Center: better survival in patients with systemic sclerosis. *Journal of Rheumatology* 2011 Apr;38(4):693-701.
13. Noble PW, Albera C, Bradford WZ, Costabel U, Glassberg MK, Kardatzke D, King TE Jr, Lancaster L, Sahn SA, Szwarcberg J, Valeyre D, du Bois RM; CAPACITY Study Group. Pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis (CAPACITY): two randomized trials. *Lancet* 2011 May;377(9779):1760-9.
 14. King TE Jr, Bradford WZ, Castro-Bernardini S, Fagan EA, Glaspole I, Glassberg MK, Gorina E, Hopkins PM, Kardatzke D, Lancaster L, Lederer DJ, Nathan SD, Pereira CA, Sahn SA, Sussman R, Swigris JJ, Noble PW; ASCEND Study Group. A phase 3 trial of pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *The New England Journal of Medicine* 2014 May;370(22):2083-92.
 15. Richeldi L, du Bois RM, Raghu G, Azuma A, Brown KK, Costabel U, Cottin V, Flaherty KR, Hansell DM, Inoue Y, Kim DS, Kolb M, Nicholson AG, Noble PW, Selman M, Taniguchi H, Brun M, Le Maulf F, Girard M, Stowasser S, Schlenker-Herceg R, Disse B, Collard HR; INPULSIS Trial Investigators. Efficacy and safety of nintedanib in idiopathic pulmonary fibrosis. *The New England Journal of Medicine* 2014 May;370(22):2071-82.
 16. Raghu G, Collard HR, Egan JJ, Martinez FJ, Behr J, Brown KK, Colby TV, Cordier JF, Flaherty KR, Lasky JA, Lynch DA, Ryu JH, Swigris JJ, Wells AU, Ancochea J, Bouros D, Carvalho C, Costabel U, Ebina M, Hansell DM, Johkoh T, Kim DS, King TE Jr, Kondoh Y, Myers J, Müller NL, Nicholson AG, Richeldi L, Selman M, Duden RF, Griss BS, Protzko SL, Schünemann HJ; ATS/ERS/JRS/ALAT Committee on Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2011 Mar;183(6):788-824.
 17. Thomeer M, Demedts M, Behr J, Buhl R, Costabel U, Flower CD, Verschakelen J, Laurent F, Nicholson AG, Verbeken EK, Capron F, Sardina M, Corvasce G, Lankhorst I. Multidisciplinary interobserver agreement in the diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis. *The European Respiratory Journal* 2008 Mar;31(3):585-91.
 18. Cottin V. Idiopathic interstitial pneumonias with connective tissue diseases features: a review. *Respirology* 2016 Feb;21(2):245-58.
 19. Mathai SC, Danoff SK. Management of interstitial lung disease associated with connective tissue disease. *BMJ* 2016 Feb;352:h6819.
 20. Российские клинические рекомендации. Ревматология. Под ред. Насонова Е.И. М.: Гэотар-Медиа; 2017. 464 с.
 21. Fischer A, Antoniou KM, Brown KK, Cadranet J, Corte TJ, du Bois RM, Lee JS, Leslie KO, Lynch DA, Matteson EL, Mosca M, Noth I, Richeldi L, Strek ME, Swigris JJ, Wells AU, West SG, Collard HR, Cottin V; "ERS/ATS Task Force on Undifferentiated Forms of CTD-ILD". An official European Respiratory Society/American Thoracic Society research statement: interstitial pneumonia with autoimmune features. *The European Respiratory Journal* 2015 Oct;46(4):976-87.
 22. 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. *Autoimmunity Reviews* 2016 Jan;15(1):61-70.
 23. 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. *The European Respiratory Journal* 2016 Jun;47(6):1767-75.
 24. Ананьева Л.П. Мультидисциплинарные проблемы ревматологии и пульмонологии. *Терапевтический архив* 2017;89(5):4-9.
 25. Castellino F, Goldberg H, Dellaripa PF. The impact of rheumatologic evaluation in the management of patients with interstitial lung disease. *Rheumatology (Oxford)* 2011 Mar;50(3):483-93.
 26. Spagnolo P, Del Giovane C, Luppi F, Cerri S, Balduzzi S, Walters EH, D'Amico R, Richeldi L. Non-steroid agents for idiopathic pulmonary fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010 Sep;(9):CD003134.
 27. Meyer KC, Decker CA. Role of pirfenidone in the management of pulmonary fibrosis. *Therapeutics and Clinical Risk Management* 2017 Apr;13:427-37.

Early Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Differential Diagnosis with Interstitial Lung Lesions in Patients with Systemic Immune Inflammatory Rheumatic Diseases

L.P. Ananieva and A.S. Belevskiy

Interstitial pneumonia remains understudied and potentially life-threatening manifestation of systemic immune inflammatory rheumatic diseases. At the same time an accurate diagnosis of interstitial lung disease not only affects the overall management strategy, but also strictly determines therapeutic decisions: active observation without therapy, administration of systemic corticosteroids, immunosuppressants or antifibrotic therapy. In this regard a multidisciplinary approach involving rheumatologist to diagnose and treat patients with interstitial lung disease seems reasonable and promising.

Key words: systemic connective tissue disease, lung damage, interstitial pneumonia, multidisciplinary approach, antifibrotic therapy.