

Д.Г. Рекалов¹
І.О. Данюк²

¹Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска НАМН України», м. Київ, Україна

²Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя, Україна

Ключові слова: системний червоний вовчак, інтерстиціальна хвороба легень, нінтеданіб.

ЛЕГЕНІ ТА СИСТЕМНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК: КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ЕФЕКТИВНОГО ЗАСТОСУВАННЯ НІНТЕДАНІБУ В ЛІКУВАННІ ЗВИЧАЙНОЇ ІНТЕРСТИЦІАЛЬНОЇ ЛЮПУС-ПНЕВМОНІЇ

У статті представлено клінічний випадок успішного лікування звичайної інтерстиціальної люпус-пневмонії із застосуванням антифібротичного препарату нінтеданіб. Хвора віком 35 років із діагнозом «системний червоний вовчак» (СЧВ) та скаргами на сухий кашель і біль в грудній клітці протягом 3 міс. Проведення комп'ютерної томографії (КТ) в динаміці виявило ознаки звичайної інтерстиціальної пневмонії, яка не реагувала на лікування глюкокортикоїдами в середніх дозах. На підставі тривалості скарг (хронічний сухий кашель, біль в грудній клітці), анамнезу (СЧВ з 2021 р.), даних КТ в динаміці (стабільні ознаки інтерстиціальної пневмонії протягом 2-місячного спостереження) у хворої було діагностовано інтерстиціальну хворобу легень (ІХЛ). До лікування було додано нінтеданіб в дозі 200 мг/добу перорально. Через 4 міс рентгенологічне дослідження не виявило вогнищевих чи інфільтративних змін, що свідчить про високу ефективність цього препарату в лікуванні звичайної інтерстиціальної пневмонії і підтверджує те, що в основі цього варіанту ІХЛ лежить активація фіброзоутворення.

ВСТУП

За результатами останніх спостережень, частота ураження легень при системному червоному вовчаку (СЧВ) коливається в межах 50–70% та включає різні варіанти ураження легеневої паренхіми, плеври та легневих судин. До уражень легеневої паренхіми при СЧВ належать інтерстиціальна хвороба легень (ІХЛ) та гострий люпус-пневмоніт. Поширеність ІХЛ при СЧВ коливається у межах 2–4% [1–3]. Механізми, що зумовлюють ураження легеневої тканини, мають неспецифічний для СЧВ характер та тісно пов'язані з підвищеною експресією генів, що кодують інтерферон-1, циркулюючими імунними комплексами та нейтрофілами. У хворих на СЧВ з легневими ураженнями відмічають більш високий рівень прозапальних цитокінів (інтерферону- γ , фактора некрозу пухлин- α , інтерлейкіну-6, -8, -12) порівняно із хворими без ураження легень [4, 5]. У хворих на СЧВ-асоційований фіброз легень встановлена гіперекспресія CX3CR1 (CX3C motif chemokine receptor 1) та CX3CL1 (CX3C chemokine ligand 1). F. Qiu та співавтори продемонстрували зв'язок між CX3CL1/CX3CR1 та розвитком легеневого фіброзу у хворих на СЧВ та припустили, що CX3CL1 є маркером фіброзу у цієї категорії хворих [6]. Деякі дослідження встановили підвищену ризику легневих уражень та міозиту у хворих

на СЧВ за наявності антитіл KL-6, anti-Ro52, anti-Ku [7]. Предикторами ураження легень при СЧВ також є літній вік та наявність анти-RNP-антитіл [8, 9]. Ризик ураження легень підвищує асоціація з різними перехресними синдромами, такими як феномен Рейно та склеродактилія [10, 11].

При СЧВ описані такі варіанти ІХЛ, як неспецифічна інтерстиціальна пневмонія, лімфоцитарна інтерстиціальна пневмонія, фолікулярний бронхіт, звичайна інтерстиціальна пневмонія та облітеруючий бронхіоліт [12–14].

ІХЛ при СЧВ може проявлятися такими симптомами, як кашель, задишка, біль в грудній клітці, або мати безсимптомний перебіг [11, 15]. Проведення комп'ютерної томографії (КТ) дозволяє встановити варіант ІХЛ. Так, при неспецифічній інтерстиціальній пневмонії можна виявити симптом «матового скла» та зони ретикулярної трансформації легеневої тканини. Звичайна інтерстиціальна пневмонія локалізується переважно в субплевральних або базальних сегментах і може поєднуватися з тракційними бронхоектазами. Для лімфоцитарної інтерстиціальної пневмонії характерні дифузні матові затемнення, ретикулярний малюнок та периваскулярні кісти. На пізніх стадіях ІХЛ при проведенні радіологічного обстеження виявляють дифузні або двобічні базальні інфільтрати, грубе розростання сполучної ткани-

ни (симптом «стільникової легені») та зменшення легень в об'ємі [16, 17].

Діагноз ІХЛ при СЧВ встановлюється на підставі клінічних даних, а також при проведенні КТ після виключення інших причин ураження легень. Біопсія проводиться у незрозумілих випадках, коли клінічних та інструментальних методів обстеження недостатньо для верифікації діагнозу. Для неспецифічної інтерстиціальної пневмонії характерні лімфоцитарно-плазмоцитарна інфільтрація та відсутність вогнищ фіброзу. При звичайній інтерстиціальної пневмонії гістологічне обстеження виявляє ділянки фіброзу, ремоделювання архітекτονіки легеневої тканини та помірне хронічне інтерстиціальне запалення. Для лімфоцитарної інтерстиціальної пневмонії характерне дифузне інтерстиціальне запалення з інфільтрацією лімфоцитами, плазмоцитами та гістіоцитами [18].

Згідно з рекомендаціями Європейського альянсу ревматологічних асоціацій (European Alliance of Associations for Rheumatology — EULAR) 2019 р., всі хворі на СЧВ в якості препарату першої лінії повинні отримувати гідроксихлорохін та глюкокортикоїди за потреби [19]. Принципи лікування хворих на ІХЛ, асоційовану з СЧВ, не є уніфікованими та базуються на нерандомізованих дослідженнях та думках експертів. Більшість науковців погоджуються, що препаратами першої лінії повинні бути глюкокортикоїди в поєднанні з циклофосфамідом або мікофенолату мофетиллом [20, 21]. В якості препаратів другої лінії терапії наводяться дані щодо ефективності ритуксимабу та внутрішньовенного імуноглобуліну [22, 23].

Враховуючи патогенетичні механізми формування ІХЛ із активацією процесів фіброзу та перебудовою архітекτονіки легеневої тканини, доцільним є дослідження ефективності препаратів з антифібротичним ефектом. У статті представлено клінічний випадок успішного лікування звичайної інтерстиціальної люпус-пневмонії із застосуванням нінтеданібу.

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Хвора віком 35 років зі скаргами на хронічний сухий кашель, періодичний біль в грудній клітці протягом 3 міс. СЧВ було діагностовано в 2021 р. на основі критеріїв Американського коледжу ревматологів (American College of Rheumatology — ACR)/EULAR 2019 р., які включали наявність антинуклеарних антитіл, лихоманку, вогнищеву алопецію, фотосенсибілізацію, висип на шкірі, лейкопенію та зниження С3 компоненту комплемента. На момент встановлення діагнозу даних про ураження легень у хворої не було (виключено шляхом проведення КТ). На фоні прийому метилпреднізолону 6 мг/добу та гідроксихлорохіну 200 мг/добу відзначені позитивна клінічна динаміка та мінімальні ознаки активності захворювання протягом 18 міс. З весни 2023 р. хвору стали турбувати постійний сухий кашель та періодичний біль в грудному відділі спини. Температура тіла була в межах нормальних значень. При рентгенографії органів грудної клітки виявля-

но вогнищеві затемнення в середньо-нижніх відділах легень з обох боків. У червні 2023 р. на серії КТ-знімків легень виявлено двобічне ураження легень у вигляді субплевральних ділянок ущільнення за типом «матового скла» в середньо-нижніх відділах легень, що відповідало патерну звичайної інтерстиціальної пневмонії (рис. 1, 2).

Хворій було проведено спірометричне дослідження, результати якого не виявили порушень функції зовнішнього дихання. Проводилася диференційна діагностика з негоспітальною пневмонією, туберкульозом та ураженням онкологічного генезу. У результаті зміни в легенях були розцінені як ускладнення СЧВ. Хворій було призначено метилпреднізолон у дозі 16 мг/добу перорально та гідроксихлорохін у дозі 200 мг/добу перорально. Через 2 міс було проведено повторну КТ легень, яка виявила відсутність будь-якої динаміки.

Враховуючи скарги хворої на хронічний сухий кашель та стабільну томографічну картину легень, у хворої було запідозрено ІХЛ із патерном звичайної інтерстиціальної пневмонії. Хворій було запропоновано лікування нінтеданібом — препаратом із антифібротичною дією. Хвора дала згоду на лікування

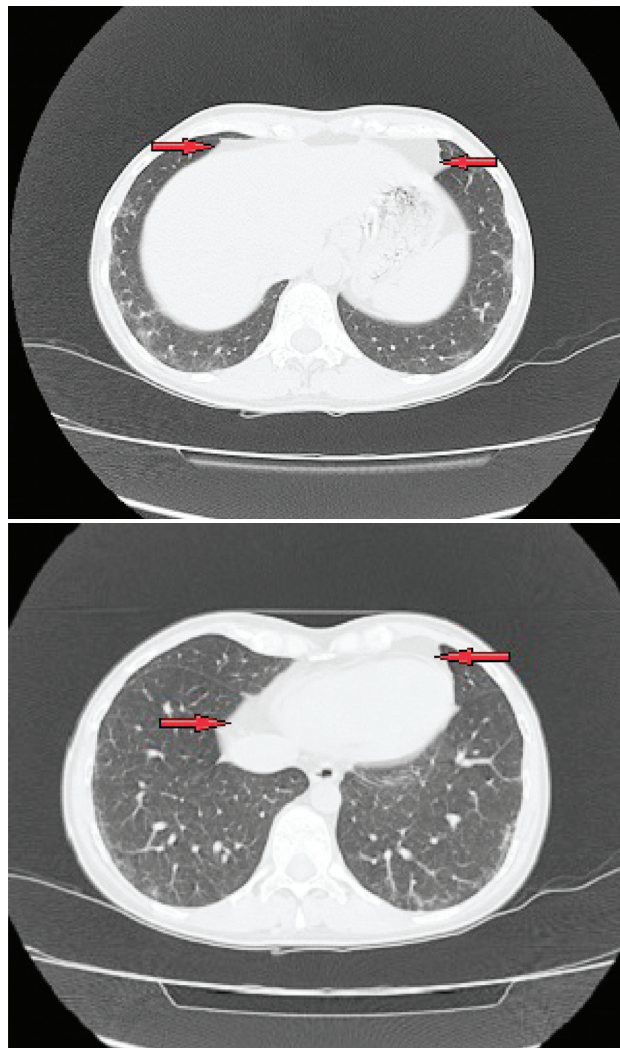


Рис. 1 та 2. Червоні стрілки вказують на зони ущільнення легеневої тканини за типом «матового скла» (патерн звичайної інтерстиціальної пневмонії)

«офлейбл» (не за показаннями) та підписала інформовану згоду на участь в дослідженні ефективності лікарського засобу. Терапія включала нінтеданіб у дозі 200 мг/добу перорально, метилпреднізолон 8 мг/добу перорально та гідроксихлорохін 200 мг/добу перорально. Через 4 міс від початку лікування хворій було проведено рентгенологічне дослідження легень, що виявило відсутність вогнищевих змін. Також хвору перестали турбувати сухий кашель та біль в грудній клітці. Таким чином, додавання нінтеданібу до базисної терапії пацієнтки позитивно вплинуло на клініко-рентгенологічну симптоматику, що свідчить про ефективність цього препарату в лікуванні звичайної інтерстиціальної пневмонії і підтверджує той факт, що в основі цього варіанту ІХЛ лежить активація фіброзоутворення.

ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

Більшість клінічних досліджень з вивчення ефективності і безпеки антифібротичних засобів продемонстрували високу ефективність цієї групи препаратів у хворих на ідіопатичний легеневий фіброз (ІЛФ) та ІХЛ на фоні склеродермії. Недостатність робіт з вивчення лікування ІХЛ при СЧВ препаратами з антифібротичним ефектом зумовлена невеликою частотою виявлення цього типу ускладнень, а також високою ефективністю інших груп препаратів у лікуванні легеневих ускладнень при СЧВ — глюкокортикоїдів та цитостатиків. Тому представлений клінічний випадок становить наукову цінність, адже в ньому проводиться дослідження впливу саме антифібротичного засобу на перебіг ІХЛ при СЧВ.

Нінтеданіб — антифібротичний засіб, інгібітор тирозинкінази, що застосовується в лікуванні ІХЛ, асоційованої з легенеvim фіброзом. Препарат входить до рекомендацій з лікування ІЛФ. Механізм дії препарату пов'язаний із блокуванням рецепторів VEGFR-1, -2, -3 (належать до групи васкулярних ендотеліальних факторів росту), FGFR-1, -2, -3 (рецептори фактора росту фіброblastів), PDGFR- α , - β (фактори росту тромбоцитів), які відіграють важливу роль у патогенезі ІЛФ [24]. *In vitro* продемонстровано, що нінтеданіб блокує активовану факторами росту проліферацію, активність та диференціацію фіброblastів, а також продукцію та накопичення депозитів колагену легенеvim фіброblastами [25–28].

У клінічних дослідженнях INPULSIS-1 та INPULSIS-2 проводилася оцінка ефективності та безпеки нінтеданібу в лікуванні ІЛФ протягом 52 тиж. Встановлено, що у хворих із групи нінтеданібу відмічено достовірно вищі показники форсованої життєвої ємності легень (ФЖЄЛ) порівняно із групою плацебо [29]. Оцінка ефективності та безпеки нінтеданібу у пацієнтів з іншими формами ІХЛ проводилася у клінічному дослідженні INBUILD, в якому брали участь хворі на ІХЛ із фіброзним фенотипом ураження легень. У дослідженні взяли участь хворі на ІХЛ, асоційовану з ревматоїдним артритом, склеродермією, змішаним захворюванням сполучної тканини та іншими рідкісними

формами (в тому числі з СЧВ та синдромом Шегрена), що отримували нінтеданіб протягом 52 тиж. Було встановлено, що препарат сповільнював процес зменшення ФЖЄЛ порівняно з плацебо [30, 31]. Ефективність нінтеданібу протягом 52 тиж прийому вивчалася також у хворих на системну склеродермію — дослідження SENSIS. Доведено, що у пацієнтів із групи прийому препарату швидкість зменшення ФЖЄЛ була нижчою, ніж в групі плацебо [32]. В експериментальному дослідженні E.F. Redente на мишачих моделях ІХЛ, асоційованої з ревматоїдним артритом, встановлено, що призначення нінтеданібу зменшувало вміст колагену в легенеvim тканинах, а також знижувало ризик розвитку артритів [26]. Таким чином, узагальнюючи представлені дані клінічних досліджень, можна зробити висновок, що нінтеданіб має доведену достовірну ефективність у лікуванні хворих на ІХЛ із фіброзним фенотипом.

На користь ІХЛ у нашої пацієнтки свідчили дані анамнезу (відсутність ураження легень в дебюті СЧВ), симптоми, що з'явилися через кілька років після маніфестації СЧВ (хронічний сухий кашель, біль в грудній клітці), дані КТ, зроблені в динаміці (патерн звичайної інтерстиціальної пневмонії, що не змінювався протягом 2 міс). Перелічені симптоми є важливими діагностичними ознаками, адже згідно з дослідженнями, ІХЛ на фоні СЧВ характеризується малосимптомністю, повільним перебігом, стабілізацією стану з часом та рідко має прогресуючий характер. Порівняно із хворими на склеродермію та перехресні синдроми для ІХЛ на фоні СЧВ характерно незначне обмеження функції зовнішнього дихання за результатами спірометрії [15]. У нашої пацієнтки також не виявлено порушень функції зовнішнього дихання, що вказує на початкову стадію процесу без обмеження рестриктивної функції легень.

За результатами ретроспективного багатоцентрового дослідження в Японії, яке включало 55 хворих на інтерстиціальну пневмонію на фоні СЧВ, загальна 5-річна виживаність становила 85,3% [33].

Якщо обговорювати патогенез звичайної інтерстиціальної пневмонії на фоні СЧВ, то доведено, що гістологічна картина характеризується наявністю вогнищ фіброblastної інфільтрації, але вираженість фібротичної трансформації легень при порівнянні з ІЛФ є меншою, а виживаність хворих — вищою [34]. Періоду фіброзної трансформації легень також передують тривалий період симптомів «матового скла», що відрізняє цей тип ІХЛ від ІЛФ [35].

Ці дані узгоджуються з нашим спостереженням, адже у пацієнтки при проведенні КТ також виявлено симптом «матового скла», динаміка якого не змінювалася протягом 2 міс. Тому ми можемо зробити висновок, що призначення нінтеданібу при звичайній інтерстиціальній люпус-пневмонії є патогенетично обґрунтованим, адже препарат блокує процеси фіброзоутворення, які лежать в основі цього варіанту ІХЛ.

ВИСНОВКИ

1. Для ІХЛ на фоні СЧВ характерним є повільний перебіг із мінімальними клінічними проявами і відсутністю значних порушень функції зовнішнього дихання.

2. Одним із варіантів ІХЛ при СЧВ є звичайна інтерстиціальна пневмонія, в патогенезі якої важлива роль належить активації фібробластів, що потребує дослідження ефективності антифібротичних засобів у процесі лікування.

3. Призначення нінтеданібу в дозі 200 мг/добу хворій на СЧВ зі звичайною інтерстиціальною пневмонією продемонструвало високу ефективність препарату, що проявлялося в позитивній клініко-рентгенологічній динаміці через 4 міс застосування.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

- Hannah J.R., D'Cruz D.P. (2019) Pulmonary complications of systemic lupus erythematosus. *Semin. Respir. Crit. Care Med.*, 40: 227–34. doi: 10.1055/s-0039-1685537.
- Kamen D.L., Strange C. (2010) Pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. *Clin. Chest. Med.*, 31: 479–488. doi: 10.1016/j.ccm.2010.05.001.
- Richter P., Cardoneanu A., Dima N. et al. (2023) Interstitial Lung Disease in Systemic Lupus Erythematosus and Systemic Sclerosis: How Can We Manage the Challenge? *Int. J. Mol. Sci.*, 24: 9388. doi: 10.3390/ijms24119388.
- Fernandez-Ruiz R., Niewold T.B. (2022) Type I IFNs in Autoimmunity. *J. Invest. Dermatol.*, 142(3 Pt B): 793–803. doi:10.1016/j.jid.2021.11.031.
- Jaе S., Lee K.H., Park S. et al. (2022) Systemic Lupus Erythematosus and Lung Involvement: A Comprehensive Review. *J. Clin. Med.*, 11: 6714. doi:10.3390/jcm11226714.
- Qiu F., Li Y., Zhu Y. et al. (2021) CX3CR1 Might Be a Promising Predictor of Systemic Lupus Erythematosus Patients with Pulmonary Fibrosis. *Scand. J. Immunol.*, 94: e13038. doi: 10.1111/sji.13038.
- Cotton T., Fritzier M.J., Choi M.Y. et al. (2022) Serologic phenotypes distinguish systemic lupus erythematosus patients developing interstitial lung disease and/or myositis. *Lupus*, 31(12): 1477–1484. doi: 10.1177/09612033221122158.
- Bertoli A.M., Vila L.M., Apte M. et al. (2007) Systemic lupus erythematosus in a multiethnic US Cohort LUMINA XLVIII: factors predictive of pulmonary damage. *Lupus*, 16: 410–7. doi: 10.1177/0961203307079042.
- Toyoda Y., Koyama K., Kawano H. et al. (2019) Clinical Features of Interstitial Pneumonia Associated with Systemic Lupus Erythematosus. *Respir. Investig.*, 57: 435–443. doi: 10.1016/j.resinv.2019.04.005.
- Mathai S.C., Danoff S.K. (2016) Management of interstitial lung disease associated with connective tissue disease. *BMJ*, 352: h6819. doi: 10.1136/bmj.h6819.
- Amarnani R., Yeoh S., Denny E.K. et al. (2021) Lupus and the Lungs: The Assessment and Management of Pulmonary Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus *Front. Med.*, 7: 610257. doi: 10.3389/fmed.2020.610257.
- Min J.K., Hong Y.S., Park S.H. et al. (1997) Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia as an initial manifestation in patients with systemic lupus erythematosus. *J. Rheumatol.*, 24: 2254–7.
- Tansey D., Wells A.U., Colby T.V. et al. (2004) Variations in histological patterns of interstitial pneumonia between connective tissue disorders and their relationship to prognosis. *Histopathology*, 44: 585–96. doi: 10.1111/j.1365-2559.2004.01896.
- Yood R.A., Steigman D.M., Gill L.R. (1995) Lymphocytic interstitial pneumonitis in a patient with systemic lupus erythematosus. *Lupus*, 4: 161–3. doi: 10.1177/096120339500400217.
- Cheema G.S., Quismorio F.P. (2000) Interstitial Lung Disease in Systemic Lupus Erythematosus. *Curr. Opin. Pulm. Med.*, 6: 424–429. doi: 10.1097/00063198-200009000-00007.
- Ruano C., Lucas R., Leal C. et al. (2015) Thoracic manifestations of connective tissue diseases. *Curr. Probl. Diagn. Radiol.*, 44: 47–59. doi: 10.1067/j.cpradiol.2014.07.002.
- Aguilera-Pickens G., Abud-Mendoza C. (2018) Pulmonary manifestations in systemic lupus erythematosus: Pleural involvement, acute pneumonitis, chronic interstitial lung disease and diffuse alveolar hemorrhage. *Reumatol. Clin.*, 14: 294–300. doi: 10.1016/j.reuma.2018.03.012.
- Torre O., Harari S. (2011) Pleural and pulmonary involvement in systemic lupus erythematosus. *Presse Méd.*, 40: e41–51. doi: 10.1016/j.lpm.2010.11.004.
- Fanourakis A., Kostopoulou M., Alunno A. et al. (2019) 2019 Update of the EULAR Recommendations for the Management of Systemic Lupus Erythematosus. *Ann. Rheum. Dis.*, 78: 736–745. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215089.
- Lee C.T., Strek M.E. (2021) The Other Connective Tissue Disease-Associated Interstitial Lung Diseases: Sjogren's Syndrome, Mixed Connective Tissue Disease, and Systemic Lupus Erythematosus. *Curr. Opin. Pulm. Med.*, 27: 388–395. doi: 10.1097/MCP.0000000000000791.
- Muangchan C., van Vollenhoven R.F., Bernatsky S.R. et al. (2015) Treatment Algorithms in Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Care Res.*, 67: 1237–1245. doi: 10.1002/acr.22589.
- Robles-Perez A., Dorca J., Castellví I. et al. (2020) Rituximab Effect in Severe Progressive Connective Tissue Disease-Related Lung Disease: Preliminary Data. *Rheumatol. Int.*, 40: 719–726. doi: 10.1007/s00296-020-04545-0.
- Jordan C.E., Reyes-Caballero K.S., Samson M.J.T. et al. (2021) Case of 54 Year-Old Patient with Systemic Lupus Erythematosus/Interstitial Lung Disease Managed with Intravenous Immunoglobulin. In TP33. TP033 CASE REPORTS IN AUTOIMMUNE LUNG DISEASE; American Thoracic Society: New York, NY, USA, p. A2059.
- Hilberg F., Roth G.J., Krssak M. et al. (2008) BIBF 1120: triple angiokinase inhibitor with sustained receptor blockade and good antitumor efficacy. *Cancer Res.*, 68(12): 4774–82. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-07-6307.
- Wollin L., Maillet I., Quesniaux V. et al. (2014) Antifibrotic and anti-inflammatory activity of the tyrosine kinase inhibitor nintedanib in experimental models of lung fibrosis. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 349(2): 209–20. doi: 10.1124/jpet.113.208223.
- Redente E.F., Aguilar M.A., Black B.P. et al. (2018) Nintedanib reduces pulmonary fibrosis in a model of rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease. *Am. J. Physiol. Lung Cell. Mol. Physiol.*, 314: L998–1009. doi: 10.1152/ajplung.00304.2017.
- Huang J., Beyer C., Palumbo-Zerr K. et al. (2016) Nintedanib inhibits fibroblast activation and ameliorates fibrosis in preclinical models of systemic sclerosis. *Ann. Rheum. Dis.*, 75(5): 883–90. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-207109.
- Huang J., Maier C., Zhang Y. et al. (2017) Nintedanib inhibits macrophage activation and ameliorates vascular and fibrotic manifestations in the Fra2 mouse model of systemic sclerosis. *Ann. Rheum. Dis.*, 76: 1941–8. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-210823.
- Richeldi L., du Bois R., Raghu G. et al. (2014) Efficacy and safety of nintedanib in idiopathic pulmonary fibrosis. *N. Engl. J. Med.*, 370: 2071–2082. doi: 10.1056/NEJMoa1402584.
- Flaherty K.R., Wells A.U., Cottin V. et al. (2019) Nintedanib in progressive fibrosing interstitial lung diseases. *N. Engl. J. Med.*, 381(18): 1718–27. doi: 10.1056/NEJMoa1908681.
- Matteson E.L., Kelly C., Distler Jörg H.W. et al. (2022) Nintedanib in Patients With Autoimmune Disease-Related Progressive Fibrosing Interstitial Lung Diseases: Subgroup Analysis of the INBUILD Trial. *Arthritis & Rheumatology*, 74, 6: 1039–1047. doi:10.1002/art.42075.
- Distler O., Highland K., Gahlemann M. et al. (2019) Nintedanib for Systemic Sclerosis-Associated Interstitial Lung Disease. *N. Engl. J. Med.*, 380: 2518–2528. doi: 10.1056/NEJMoa1903076.

33. **Enomoto N., Egashira R., Tabata K. et al.** (2019) Analysis of systemic lupus erythematosus-related interstitial pneumonia: A retrospective multicentre study. *Sci. Rep.*, 9: 7355. doi: 10.1038/s41598-019-43782-7.

34. **Flaherty K.R., Colby T.V., Travis W.D. et al.** (2003) Fibroblastic foci in usual interstitial pneumonia: idiopathic versus collagen vascular disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 15, 167(10): 1410–5. doi: 10.1164/rccm.200204-373OC.

35. **Brady D., Berkowitz E.U., Sharma A. et al.** (2021) Little CT Morphologic Characteristics and Variant Patterns of Interstitial Pulmonary Fibrosis in Systemic Lupus Erythematosus. *Radiology: Cardiothoracic Imaging*, 3(4): e200625. doi: 10.1148/ryct.2021200625.

LUNGS AND SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATO: A CLINICAL CASE OF THE EFFECTIVE USE OF NINTEDANIB IN THE TREATMENT OF COMMON INTERSTITIAL LUPUS PNEUMONIA

D.G. Rekalov¹, I.O. Danyuk²

¹National Scientific Center «Institute of Cardiology, Clinical and Regenerative Medicine named after Academician M.D. Strazheska National Academy of Sciences of Ukraine», Kyiv, Ukraine

²Zaporizhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhzhia, Ukraine

Abstract. *The article presents a clinical case of successful treatment of usual interstitial lupus pneumonia with antifibrotic drug nintedanib. A 35-old female with a history of SLE and complains of dry cough and thorax pain during 3-months period. Computed tomography (CT) in the dynamics revealed the signs of usual interstitial pneumonia, which did not respond to treatment with glucocorticoids in medium doses. Based on complaints (chronic dry cough, chest pain), medical history (SLE since 2021), data of CT-scanning (stable signs of interstitial pneumonia during the 2-month of follow-up) interstitial lung disease (ILD) was suspected. Nintedanib at a dose of 200 mg/day orally was added to the patient's treatment. After 4 months of treatment, repeated X-ray did not reveal focal or infiltrative changes, which indicates the high efficiency of this drug in the treatment of usual interstitial pneumonia and confirms that activation of fibrosis is the main link of pathogenesis of this type of ILD.*

Key words: systemic lupus erythematosus, interstitial lung disease, nintedanib.

Відомості про авторів:

Рекалов Д.Г. — доктор медичних наук, професор, «Ревматологічна клініка професора Рекалова», м. Дніпро, м. Запоріжжя. ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска НАМН України», м. Київ, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-5793-2322

Данюк І.О. — кандидатка медичних наук, асистентка кафедри внутрішніх хвороб № 3, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя, Україна; e-mail: daniuk.inna.alex@gmail.com. ORCID: orcid.org/0000-0002-4596-5709.