

# КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК З ОГЛЯДОМ ЛІТЕРАТУРИ

## CLINICAL CASE WITH LITERATURE REVIEW

Праці НТШ Медичні науки  
2024, Том 76, № 2  
ISSN 2708-8634 (print) www.mspsss.org.ua

Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci  
2024, Vol. 76, 2  
www.mspsss.org.ua ISSN 2708-8642 (online)

### OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2024.02.09

**Адреса для листування:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська 69, Львів, Україна, 79010

**Е-пошта:** kyakymovych@gmail.com

**Надійшла до редакції:** 25.10.2024

**Взята до друку:** 14.11.2024

**Опублікована:** 27.12.2024

#### ORCID IDs

Христина Ліщук-Якимович:

<https://orcid.org/0000-0001-7347-7238>

Наталія Чернюк:

<https://orcid.org/0000-0001-8056-847X>

Маріанна Деркач:

<https://orcid.org/0009-0001-0870-8674>

Ольга Толох:

<https://orcid.org/0009-0004-1260-5928>

Емілія Майсяк:

<https://orcid.org/0000-0003-3638-9292>

**Конфлікт інтересів:** автори заявляють про відсутність потенційного чи фактичного конфлікту інтересів, пов'язаного з цим рукописом.

#### Особистий внесок авторів:

**Створення концепції:** Наталія Чернюк, Христина Ліщук-Якимович, Ольга Толох;

**Написання статті:** Наталія Чернюк, Христина Ліщук-Якимович, Маріанна Деркач, Емілія Майсяк;

**Редагування та затвердження остаточного варіанту статті:** Христина Ліщук-Якимович, Наталія Чернюк, Маріанна Деркач, Ольга Толох, Емілія Майсяк.

**Фінансування:** автори не отримували фінансової підтримки від жодної урядової, громадської чи комерційної організації для цього дослідження.



© Всі автори, 2024

## Особливості перебігу саркоїдозу легень на тлі системного васкуліту та впливу комплексу тригерних факторів

Христина Ліщук-Якимович<sup>1</sup>, Наталія Чернюк<sup>2</sup>,  
Маріанна Деркач<sup>3</sup>, Ольга Толох<sup>1</sup>, Емілія Майсяк<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра клінічної імунології та алергології, Львів, Україна.

<sup>2</sup>Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра внутрішньої медицини №1, клінічної імунології та алергології ім. академіка Є.М. Нейка, Івано-Франківськ, Україна.

<sup>3</sup>КНП «Обласна клінічна лікарня Івано-Франківської обласної ради», Центр діагностики та лікування бронхолегеневих захворювань, клінічної імунології та алергології, Івано-Франківськ, Україна.

<sup>4</sup>Кафедра превентивної медицини факультету охорони здоров'я Люблінського медичного університету, Люблін, Польща.

### Анотація

Огляд був зосереджений на вчасній діагностиці та лікуванні пацієнтів із саркоїдозом на тлі системного васкуліту та впливу комплексу тригерних факторів, що може проявлятися прикореневою лімфаденопатією, інфільтрацією легеневої тканини та ураженням очей і шкіри, гістологічно характеризується формуванням неказеозних епітеліоїдно-клітинних гранульом.

Запропонований власний клінічний випадок менеджменту пацієнта із саркоїдозом та системним васкулітом яскраво демонструє необхідність враховувати мультифакторність патології у пацієнта з перевагою екзогенних тригерів (автоімунна патологія, сенсibiliзація, вплив інфекційних факторів, хімічні речовини, стрес), які можуть спровокувати розвиток саркоїдозу легень, ускладнити перебіг супутньої патології та погіршити якість життя. Окрім того, складність діагностики саркоїдозу легень часто виникає у пацієнтів з іншою легеневою патологією (зокрема бронхіальною астмою), що модифікує перебіг основного захворювання. Тривала імуносупресивна терапія може спричинити розвиток вторинної інфекції (вірусної, бактеріальної, грибкової), що своєю чергою вимагатиме адекватної етіотропної терапії.

**Ключові слова:** саркоїдоз легень, системний васкуліт, діагностика, імуносупресивна терапія.

## Peculiarities of the course of pulmonary sarcoidosis against the backdrop of systemic vasculitis and the influence of a set of triggers

Khrystyna Lishchuk-Yakymovych<sup>1</sup>, Nataliia Cherniuk<sup>2</sup>,  
Marianna Derkach<sup>3</sup>, Olga Tolokh<sup>1</sup>, Emilia Majsiak<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Department of Clinical Immunology and Allergology, Lviv, Ukraine

<sup>2</sup> Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Internal Medicine No. 1, Academician E.M. Neiko Clinical Immunology and Allergology Department, Ivano-Frankivsk, Ukraine

<sup>3</sup> Regional Clinical Hospital of Ivano-Frankivsk Regional Council, Center for Diagnosis and Treatment of Bronchopulmonary Diseases, Clinical Immunology and Allergology Department, Ivano-Frankivsk, Ukraine

<sup>4</sup> Department of Health Promotion, Faculty of Health Sciences, Medical University of Lublin, Poland

### Abstract

The review focused on managing patients with pulmonary sarcoidosis against the backdrop of systemic vasculitis and the influence of a set of triggers which can be manifested by basal lymphadenopathy, infiltration of lung tissue, and damage to the eyes and skin, histologically characterized by the formation of non-caseous epithelioid-cell granulomas. A clinical case for managing patients with pulmonary sarcoidosis against systemic vasculitis was proposed. In this clinical case, it is crucial to consider the multifactorial nature of the pathology in the patient with the dominance of exogenous triggers (autoimmune pathology, sensitization, exposure to infectious factors, chemicals, stress), which can trigger the development of PS, complicate the course of accompanying pathology, and deteriorate the quality of life. Additionally, diagnosing PS in patients with other lung pathology, such as bronchial asthma, is often tricky and can affect the course of the underlying disease. Long-term immunosuppressive therapy may cause a secondary infection (viral, bacterial, fungal), which may require adequate etiologic therapy.

**Keywords:** pulmonary sarcoidosis, systemic vasculitis, diagnosis, immunosuppressive therapy

## OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2024.02.09

**For correspondence:** Danylo Halytsky  
Lviv National Medical University, 69  
Pekarska Street, Lviv, Ukraine, 79010  
E-mail: kyakymovych@gmail.com

**Received:** 25 Oct, 2024

**Accepted:** 14 Nov, 2024

**Published:** 27 Dec, 2024

### ORCID IDs

Khrystyna Lishchuk-Yakymovych:  
<https://orcid.org/0000-0001-7347-7238>

Nataliia Cherniuk:  
<https://orcid.org/0000-0001-8056-847X>

Marianna Derkach:  
<https://orcid.org/0009-0001-0870-8674>

Olga Tolokh:  
<https://orcid.org/0009-0004-1260-5928>

Emilia Majsiak:  
<https://orcid.org/0000-0003-3638-9292>

**Conflict of Interest:** The authors declare no potential or actual conflicts of interest related to this manuscript.

### Authors Contributions

**Conceptualization:** Nataliia Cherniuk, Khrystyna Lishchuk-Yakymovych, Olga Tolokh;  
**Writing:** Nataliia Cherniuk, Khrystyna Lishchuk-Yakymovych, Marianna Derkach, Emilia Majsiak;

**Editing and approval of the final version:** Nataliia Cherniuk, Khrystyna Lishchuk-Yakymovych, Marianna Derkach, Olga Tolokh, Emilia Majsiak.

**Funding:** The authors received no financial support from any governmental, public, or commercial organization for this research.



© All authors, 2024

## Вступ

Останніми роками спостерігається тенденція до зростання захворюваності на саркоїдоз. Саркоїдоз – багатосистемне імунозалежне запальне захворювання невідомої етіології, яке може проявлятися прикореневою лімфаденопатією, інфільтрацією легеневої тканини та ураженням очей і шкіри, гістологічно характеризується формуванням неказеозних епітеліоїдно-клітинних гранульом [1; 2]. Як самостійна нозологічна форма, захворювання відоме понад сто років, проте і донині на багато питань, пов'язаних з цією хворобою, не отримано відповідей. Передусім – не з'ясовано причину його виникнення, багато контроверсій у патогенезі саркоїдозу, не розроблено єдиних підходів до терапії [3]. Саркоїдоз є системним і гетерогенним захворюванням, яке може імітувати багато інших ревматичних захворювань, залежно від основних скарг та уражених органів, або співіснувати з різними аутоімунними захворюваннями [4]. Крім того, м'язово-скелетні скарги часто виявляються у пацієнтів з саркоїдозом. Вони можуть бути різними, від відносно неспецифічних симптомів, таких як артралгії, міалгії, біль у кістках чи втома, до чітко визначених проявів артриту, дактиліту, сакроілеїту, захворювання кісток чи міозиту, а в окремих випадках і васкуліту [5; 6].

Хоча етіологія саркоїдозу невідома, триває вивчення ролі тригерних факторів (інфекційних, етнічних, екологічних, професійних, кліматичних, алергічних) екзогенного походження у виникненні та подальшому перебігу захворювання [6]. Упродовж останніх 20 років було відзначено, що захворюваність на саркоїдоз зростає у зонах бойових дій. Аналіз цих чинників та супутньої патології бронхолегеневої системи у конкретного пацієнта сприяє ранній діагностиці, прогнозуванню перебігу та розробці превентивних заходів.

Своєчасна діагностика саркоїдозу назагал і, зокрема, саркоїдозу легень (СЛ) як найчастішого (у 95 % випадків) прояву потребує комплексного підходу, який базується на клінічних симптомах, анамнестичних даних, наявності гранульоматозного запального процесу, рентгенологічного симптомокомплексу двосторонньої прикореневої лімфаденопатії, ураження паренхіми легень, а також визначенні біомаркерів та відхиленні альтернативних діагнозів (детальна диференційна діагностика), що наведено у табл. 1.

Важливими є аспекти персоніфікованого лікування пацієнтів. При цьому необхідно спрямовувати лікування на досягнення балансу між мінімізацією ризику смерті через ураження легень чи інших життєво важливих органів (серця, мозку) та ризиком су-

Таблиця 1

### Клінічна симптоматика саркоїдозу різної локалізації та частота уражень [7; 8]

Локалізація / Орган	Симптоми і синдроми
Легені (95 %)	Затруднене дихання, кашель, біль у спині, задишка, тяжкість у грудях
Шкіра (24 %)	Вузлова еритема, lupus pernio, бляшки, підшкірні вузли, алопеція, псоріатичні ураження, макулопапульозна висипка, феномен «ожилых рубців»
Очі (12-32 %)	Іридоцикліт, сухий кератокон'юнктивіт, передній і задній увеїт, глаукома, ураження слізних залоз
Кістки та суглоби (5 %)	Болі в суглобах, утворення кіст
Нервова система (4-13 %)	Церебральні та спінальні арахноїдити, моно- і поліневропатії, синдром Рейно, поліміозит, вегетативні порушення, периферичні парези м'язів, звуження полів зору, менінгіт
Черевна порожнина (печінка – 11.5-35%; селезінка – 7-14 %)	Гранульоми печінки, спленомегалія, збільшення заочеревинних лімфатичних вузлів
Нирки (20 %)	Порушення функції нирок, гіперкальциурія, нефролітаз, нефрокальциноз, гломерулонефрит
Серце (2-7 %)	Порушення ритму, міокардит, серцева недостатність, дилатаційна кардіоміопатія
ЛОР-органи (1-4 %)	Ураження підщелепних та під'язикових слинних залоз, блідо-жовті бляшки на язиці, піднебінні, мигдаликах, гінгівіти, гранульоми порожнини носа
Кров (4-10 %)	Лейкопенія, тромбоцитопенія, гемолітична анемія
Імунозалежні симптоми	Підвищена температура тіла, схуднення, швидка втома

## Introduction

In recent years, there has been an increasing trend in the incidence of sarcoidosis. Sarcoidosis is a multisystem immune-dependent inflammatory disease of unknown etiology, which can be manifested by basal lymphadenopathy, infiltration of lung tissue, and damage to the eyes and skin. It is histologically characterized by the formation of non-caseous epithelioid-cell granulomas [1, 2]. It has been known for over a hundred years as an independent nosological disease form, but many questions related to this disease have not been answered. First, the cause of sarcoidosis has not been figured out, there are many controversies about its pathogenesis, and no unified approaches to its treatment have been developed [3]. Sarcoidosis is a systemic and heterogeneous disease that can mimic many other rheumatic diseases, depending on the main complaints and affected organs. It can coexist with various autoimmune diseases [4]. Also, patients with sarcoidosis often have musculoskeletal complaints. They can range from relatively nonspecific symptoms such as arthralgia, myalgia, bone pain, or fatigue to well-defined manifestations of arthritis, dactylitis, sacroiliitis, bone disease, myositis, and sometimes vasculitis [5; 6].

Although the cause of sarcoidosis remains unknown, research continues to examine the

impact of exogenous trigger factors, including infectious, ethnic, environmental, professional, climatic, and allergic factors, on the onset and progression of the disease. Over the past twenty years, the incidence of sarcoidosis has been increasing in war zones. Analyzing these factors and the accompanying pathology of the bronchopulmonary system in a specific patient can achieve early diagnosis, prognosis, and development of preventive measures.

Timely diagnosis of sarcoidosis in general and pulmonary sarcoidosis (PS), in particular, as the most frequent (in 95% of cases) manifestation requires a comprehensive approach, which is based on clinical symptoms, anamnestic data, the presence of a granulomatous inflammatory process, radiological symptom complex of bilateral basal lymphadenopathy, damage to the lung parenchyma, as well as determination of biomarkers and exclusion of alternative diagnoses (detailed differential diagnosis) were included in Table 1.

It is essential to consider aspects of personalized patient treatment. A balance between minimizing the risk of death due to damage to lungs or other vital organs (heart, brain) and the risk of concomitant pathology and a decrease in the quality of life due to the action of systemic glucocorticosteroids (SGCS) and other types of therapy [1; 8]. PS treatment

Table 1

### Clinical symptoms of sarcoidosis vary depending on the localization and frequency of lesions [7, 8]

Localization/Organ	Symptoms and syndromes
Lungs (95%)	Panting, coughing, back pain, shortness of breath, heaviness in the chest
Skin (24%)	Erythema nodosum, lupus pernio, plaques, subcutaneous nodules, alopecia, psoriatic lesions, maculopapular rash, the phenomenon of "living scars"
Eyes (12–32%)	Iridocyclitis, keratoconjunctivitis Sicca, anterior and posterior uveitis, glaucoma, lesions of lacrimal glands
Bones and joints (5%)	Pain in the joints, cyst development
Nervous system (4–13%)	Cerebral and spinal arachnoiditis, mono- and polyneuropathies, Raynaud's disease, polymyositis, autonomic disorders, peripheral muscle paresis, narrowing of visual fields, meningitis
Abdominal cavity (liver – 11.5–35%; spleen – 7–14%)	Granulomas of the liver, splenomegaly, increased retroperitoneal lymph nodes
Kidneys (20%)	Renal dysfunction, hypercalciuria, nephrolithiasis, nephrocalcinosis, glomerulonephritis
Heart (2–7%)	Rhythm disorders, myocarditis, heart failure, dilated cardiomyopathy
ENT organs (1–4%)	Damage to the submandibular and sublingual salivary glands, pale yellow plaques on the tongue, palate, tonsils, gingivitis, granulomas of the nasal cavity
Blood (4–10%)	Leukopenia, thrombocytopenia, hemolytic anemia
Immune-dependent symptoms	Increased body temperature, weight loss, rapid fatigue

путньої патології і зниженням якості життя внаслідок дії системних глюкокортикоїдів (СГК), інших видів терапії [1; 8]. Метою лікування СЛ є досягнення регресії або стабілізації (при незворотних змінах). Сучасні тенденції ведення хворих на саркоїдоз полягають у застосуванні мінімально ефективних доз СГК, часто зі стероїд-сперінговими препаратами. Така комбінована терапія, а при саркоїдозі вона є довготривалою, дає змогу мінімізувати розвиток побічних ефектів та покращити якість життя пацієнтів. Необхідно зазначити, що пацієнтам з вперше виявленим саркоїдозом не завжди відразу призначають препарати першої лінії – СГК. Не застосовують кортикостероїди у хворих з безсимптомним та малосимптомним перебігом саркоїдозу, який проявляється помірним збільшенням ВГЛВ (I стадія) з чітко окресленою тенденцією до їх зменшення за 2–3 місяці з часу виявлення захворювання і за відсутності позалегенових уражень, порушень функції зовнішнього дихання та інших ознак активності процесу [9].

Показами для призначення СГК є: прогресування патологічного процесу, зростання інтенсивності бронхолегенових симптомів, перехід саркоїдозу у II та III стадію, наявність позалегенових уражень, особливо життєво важливих органів (центральна нервова система, серце, очі, нирки), гемолітична анемія, гіперкальціємія, поліартралгія.

У разі неефективності лікування або виникненні побічних наслідків, призначають препарати другої лінії – імуносупресанти (метотрексат). А при і їхній неефективній терапії призначають препарати третьої лінії – антицитокінові засоби (інфліксимаб, адалімумаб).

З огляду на вищезазначене, стаття має на меті акцентувати увагу практичних лікарів на проблемі ранньої діагностики СЛ у пацієнтів з коморбідною бронхолегеновою патологією та дією комплексу екзогенних факторів (тригерів), а також на міждисциплінарному підході до лікування [9; 10].

### **Опис клінічного випадку**

Пацієнт 54-річного віку потрапив до Центру діагностики та лікування бронхолегенових захворювань, клінічної імунології та алер-

гології Комунального некомерційного підприємства «Обласна клінічна лікарня Івано-Франківської обласної ради» зі скаргами на очевидну загальну слабкість, дискомфорт у грудній клітці, задишку при незначному фізичному навантаженні, кашель переважно сухий, задуху, періодично дистанційні хрипи, закладеність носа.

З анамнезу відомо, що пацієнт з дитинства хворіє на хронічний бронхіт, поліноз, лікувався переважно амбулаторно, загострення спостерігав у весняно-літньо-осінній період. У 2001 році, після перенесеної вірусної інфекції, з'явилися приступи задухи, переважно вночі та зранку, консультований алергологом, діагностовано бронхіальну астму. Призначено інгаляційні ГК, які пацієнт приймав нерегулярно. В квітні 2024 року під час служби в ЗСУ (перебування в зоні бойових дій) був госпіталізований на стаціонарне лікування до інфекційного відділення (м. Дніпро) з діагнозом: негоспітальна пневмонія з локалізацією в нижніх частках обох легень.

У липні 2024 року пацієнт відчув погіршення стану: посилилася і бронхолегенова симптоматика, і з'явилися нові прояви – дискомфорт у суглобах та м'язах, субфебрильна температура, відчуття посмикування м'язів нижніх кінцівок та нестійкість при ходьбі. Додатково було проведено низку обстежень:

- комп'ютерна томографія органів грудної порожнини від 10.06.24 – в обох легенях виявлено множинні вузлики за типом «дерева в бруньках», множинні збільшені медіастінальні та бронхопульмональні лімфатичні вузли;
- комп'ютерна спірометрія: ВН-II за змішаним рестриктивно-обструктивним типом;
- фібробронхоскопія 17.06.2024 – дифузний ендобронхіт з вираженням судинним малюнком (симптом «павука»);
- лабораторна діагностика 05.08.2024 – пакет «Маркери активності саркоїдозу»: ангіотензин-1-перетворюючий фермент (АПФ) – 122 Од/л (N-29-70); інтерлейкін 2R – 1173 Од/мл (N 158-623).

Було також проведено специфічне алергологічне дослідження 13.08.24 з виявленням підвищеного рівня специфічних IgE до шерсті kota – 3 клас; домашнього кліща D.

aims to reverse or stabilize the condition (in case of irreversible changes). Modern trends in the management of patients with sarcoidosis presuppose using minimally effective doses of SGCS, often with steroid-sparing drugs. This combination treatment, which is long-term in the case of sarcoidosis, helps patients minimize the development of side effects and ensure a good quality of life. It should be noted that patients with newly diagnosed sarcoidosis are not always immediately prescribed first-line drugs – SGCS. Corticosteroids are not used in patients with asymptomatic and mildly symptomatic sarcoidosis, which is manifested by moderately increased intrathoracic lymph nodes (I stage) with a clear tendency to decrease after 2 or 3 months following the identification of the disease in the absence of extrapulmonary lesions, disorders of the function of external breathing and other signs of the processing activity [9].

Indications for prescribing SGCS include the progression of the pathological process, increased intensity of bronchopulmonary symptoms, the transition of sarcoidosis to stages II and III, the presence of extrapulmonary lesions, especially vital organs (central nervous system, heart, eyes, kidneys), hemolytic anemia, hypercalcemia, polyarthralgia.

Second-line drugs – immunosuppressants (methotrexate) – are used in case of ineffectiveness or side effects. Third-line drugs – anti-cytokine drugs (infliximab, adalimumab) – are prescribed last in the case of ineffective therapy.

The article aims to focus the attention of practicing doctors on the problem of early diagnosis of PS in patients with comorbid bronchopulmonary pathology, the effect of a complex of exogenous factors (triggers), and an interdisciplinary approach [9; 10].

### **Clinical case description**

A 54-year-old patient was admitted to the Center for the Diagnosis and Treatment of Bronchopulmonary Diseases, Clinical Immunology, and Allergology of the Municipal Non-Profit Enterprise Regional Clinical Hospital of Ivano-Frankivsk Region Council with complaints of pronounced general weakness, chest discomfort, panting after slight physical exertion, a dry cough, shortness of breath, occasional remote wheezing, and nasal congestion.

The anamnesis reveals that he has been suffering from chronic bronchitis and hay fever since childhood. He received treatment mainly on an outpatient basis and experienced flare-ups during the spring, summer, and fall seasons. In 2001, following a viral infection, he experienced episodes of shortness of breath, predominantly during nighttime and morning hours. Following consultation with an allergologist, he was diagnosed with bronchial asthma. The patient was prescribed inhaled glucocorticosteroids, but he did not take them regularly. During his military service (in the combat area) in April 2024, he was hospitalized for inpatient treatment in the infectious department in Dnipro) with a diagnosis of community-acquired pneumonia localized in the lower lobes of both lungs.

The patient noticed a deterioration of his condition in July 2024: both bronchopulmonary symptoms intensified, and new symptoms emerged – joint and muscle pain, a subfebrile fever, muscle twitching in the lower extremities, and wobbling when walking. Several examinations were conducted as well.

A computer tomography scan of the chest cavity conducted on June 10, 2024, revealed the presence of numerous “tree-in-bud” nodules, enlarged mediastinal lymph nodes, and bronchopulmonary lymph nodes in both lungs.

Computer spirometry: VN-II according to the mixed restrictive-obstructive type.

Fibrobronchoscopy conducted on June 17, 2024: diffuse endobronchitis with pronounced vascular pattern (“spider” symptom)

Laboratory diagnostics on August 5, 2024: “Sarcoid activity markers” package: angiotensin-1-converting enzyme (ACE) – 122 Units/l (N-29–70); interleukin 2R -1173 Units/ml (N 158–623).

Specific allergological examination on August 13, 2024: increased level of specific IgE antibodies: cat hair – 3rd class; tick D. Pteronyssinus – 6th grade; wormwood – 5th grade; ambrosia – 5th grade. The total level of IgE on July 16, 24 – 1316 IU/ml with a norm of up to 100.

The patient was referred to the Center for Diagnosis and Treatment of Bronchopulmona-

Pteronyssinus – 6 клас; полину – 5 клас, амброзії – 5 клас. Рівень загального IgE станом на 16.07.24 становив 1316 МО/мл, при нормі до 100.

Пацієнт був скерований до Центру діагностики та лікування бронхолегеневих захворювань, клінічної імунології та алергології для стаціонарного лікування. При поступленні спостерігався загальний стан середньої важкості: ЧД – 22 / хв, ЧСС – 87 / хв, АТ 130 / 90 мм рт ст; аускультативно дихання везикулярне, ослаблене, поодинокі сухі хрипи на видиху; серцеві тони ритмічні, звучні; живіт при пальпації неболючий; симптом Пастернацького негативний; фізіологічні відправлення в нормі. Додатково було виконано УЗД внутрішніх органів з метою відхилення уражень печінки, селезінки, нирок; ЕКГ та ЕХО серця. Пацієнта оглянув фтизіатр та відхилив туберкульоз легень, оскільки синдром «дерева в бруньках» часто є КТ-ознакою специфічного ураження.

За результатами консультації пацієнта лікарем-імунологом Регіонального центру алергології та клінічної імунології отримано результати лабораторних імунологічних досліджень: антинуклеарні антитіла (ANA) – 6.4 (N<1.1); перинуклеарні антинейтрофільно-цитоплазматичні антитіла – до мієлопероксидази (pANCA) 1.6 kU/l ↑↑ (N < 0.15); до протеїнази 3 (PR3) 4.8 kU/l ↑↑ (N < 0.15).

Результати імунофенотипування лімфоцитів (14.08.2024): регуляторні Т-клітини (CD45+CD4+CD25brightCD127neg) 5.2 %↓↓ (N 7-10); активовані Т-хелпери (рання активація) (CD45+CD4+25+) 4.62 %↓↓ (N 5 – 17); В1-клітини (автореактивні) (CD45+CD19+CD5+) 24.19 % ↑↑ (N4 – 17).

Враховуючи скарги, дані анамнезу, об'єктивного обстеження, результати лабораторних та інструментальних методів обстеження, встановлено діагноз: Саркоїдоз легень та внутрішньогрудних лімфатичних вузлів, II стадія, вперше діагностований, активна фаза. Бронхіальна астма, ступінь III, персистуючий перебіг середньої тяжкості, середньо-тяжке загострення. Легенева недостатність II. Алергічний риніт, персистуючий

середньо-тяжкий перебіг, цілорічний, загострення. Системний васкуліт.

Проведено лікування: метилпреднізолон 125 мг добово, довенно, краплинно; небулайзерна терапія; інтраназальні ГК. Після курсу стаціонарного лікування загальний стан покращився, зменшилася інтенсивність задишки, кашлю, регресували хрипи, проте хворого турбували приступи кашлю при фізичному навантаженні. Пацієнтові призначено довготривалу терапію та виписано на амбулаторне лікування.

Рекомендовано: метилпреднізолон в дозі 16 мг денно з подальшим поступовим зниженням дози згідно зі схемою впродовж трьох місяців, інгаляційно будесонід/ формотеролу фумарату дигідрату 160 / 4,5мг по одному вдиху двічі денно – тривало та по одній інгаляції при нападах задухи (SMART-режим). Через три місяці рекомендовано повторне комплексне обстеження та визначення подальшої лікувальної програми.

Отже, при вперше діагностованому СЛ II стадії з наявністю клінічних симптомів рекомендовано призначення системних ГК в середніх дозах впродовж трьох місяців з подальшою оцінкою ефективності ГК-терапії (регресія, стабілізація) та вирішення питання щодо її деескалації.

### Пошукова стратегія

Необхідно пам'ятати, що пацієнтам з уперше виявленим саркоїдозом призначають препарати першої лінії – СГК, а при їх неефективності у випадках кортикоїдрезистентного саркоїдозу застосовують імуносупресанти, найчастіше метотрексат [10]. Перспективний напрям патогенетичної терапії саркоїдозу (препарати третьої лінії) полягає у використанні моноклональних антитіл до фактора некрозу пухлин- $\alpha$ , зокрема інфліксимабу, адаліумабу. Досвід їх застосування при саркоїдозі обмежений, проте невеликі за об'ємом клінічні дослідження свідчать про високу ефективність цих препаратів при тяжких генералізованих формах саркоїдозу з ураженням шкіри, легень, печінки, нирок, нервової системи, а особливо при системних васкулітах [11]. Невеликий доказ ефективності мають також рітуксімаб та абатацепт [12].

ry Diseases, Clinical Immunology and Allergology Department, for inpatient treatment. Upon admission, the general condition was moderate severity, RR 22/min, HR 87/min, BP 130/90 mm Hg. Auscultatory breathing was vesicular and weakened, with rhythmic and sonorous heart tones. The abdomen was not painful during palpation. Costovertebral angle tenderness was negative. Physiological parameters were normal. Additionally, an ultrasound examination of internal organs was performed to rule out damage to the liver, spleen, and kidneys, as well as an electrocardiogram and echocardiogram of the heart. A physiologist consulted him and ruled out pulmonary tuberculosis, as "tree-in-bud" syndrome is often a CT sign of specific damage.

An immunologist from the Regional Center for Allergology and Clinical Immunology consulted the patient, and the results of laboratory immunological studies were obtained: antinuclear antibodies (ANA)—6.4 (N 1.1); perinuclear antineutrophil-cytoplasmic antibodies—to myeloperoxidase (pANCA) 1.6 kU/l (N 0.15); to proteinase 3 (PR3) 4.8 kU/l (N<0.15).

Results of immunophenotyping of lymphocytes (August 14, 2024): regulatory T-cells (CD45+CD4+CD25brightCD127neg) 5.2% ↓(N 7–10); activated T-helpers (early activation)(CD45+CD4+25+) 4.62% ↓↓(N 5–17); B1 cells (autoreactive) (CD45+CD19+CD5+) 24.19% (N 4–17).

Based on complaints, data from anamnesis, objective examination, and laboratory and instrumental examination results, a diagnosis was made: Sarcoidosis of the lungs and intrathoracic lymph node, stage II, newly diagnosed, active phase. Bronchial asthma, grade III, persistent course of moderate severity, moderate-severe exacerbation. Respiratory failure, type II. Allergic rhinitis, persistent moderate-severe course, year-round exacerbation. Systemic vasculitis.

Treatment: methylprednisolone 125 mg/day intravenous drip, nebulizer therapy, intranasal corticosteroids. After inpatient treatment, the general condition improved, the intensity of shortness of breath and cough decreased, and wheezing regressed. However, the patient still had coughing fits during physical exertion.

The patient was prescribed long-term therapy and discharged for outpatient treatment.

Recommendations: methylprednisolone 16 mg/day with a gradual dose reduction according to the scheme during three months; budesonide 160 mcg and formoterol fumarate 4.5 mcg through inhaling, one inhalation twice a day – long-term and one inhalation for panting attacks (SMART-regime). After three months, it is advisable to conduct a comprehensive examination again and determine the subsequent treatment regimen.

Therefore, for newly diagnosed stage II PS with clinical symptoms, it is recommended to prescribe systemic GCS in moderate doses for a duration of 3 months, followed by a thorough evaluation of the efficacy of GCS therapy (regression, stabilization) and addressing its de-escalation.

### Search strategy

It is necessary to remember that patients with newly diagnosed sarcoidosis are prescribed first-line drugs – SGCS. If they are ineffective in cases of corticosteroid-resistant sarcoidosis, immunosuppressants are used, most often methotrexate [10]. One promising avenue for pathogenetic therapy for sarcoidosis (3rd line drugs) is using monoclonal antibodies to tumor necrosis factor- $\alpha$ , specifically infliximab and adalimumab. Although the experience of its use in sarcoidosis is limited, small-scale clinical studies indicate the high effectiveness of this drug in severe generalized forms of sarcoidosis with damage to the skin, lungs, liver, kidneys, nervous system and systemic autoimmune diseases, especially systemic vasculitis [11]. There is limited evidence regarding the efficacy of rituximab and abatacept [12].

Patients with progressive pulmonary fibrosis may benefit from taking antifibrotic therapy, in particular, nintedanib.

Separate studies were conducted in patients with systemic sarcoidosis using Janus kinases (JAKs) inhibitors, particularly tofacitinib, a JAK 1/3 inhibitor [10; 12].

Medicinal programs for treating sarcoidosis are complicated and require careful patient awareness about when steroids or second-line

Пацієнтам з прогресивними фенотипом легеневого фіброзу може бути корисне застосування протифіброзної терапії, зокрема, нінтеданібу.

Окремі дослідження проведені у пацієнтів з системним саркоїдозом із застосуванням інгібіторів янус-кіназ (Janus kinases – JAKs), зокрема, JAK 1/3 інгібітором – тофацитинібу [10; 12].

Медикаментозні програми лікування саркоїдозу на тлі системних автоімунних захворювань, зокрема системних васкулітів, складні та потребують ретельної інформованості пацієнта як про покази до лікування стероїдами чи препаратами другої лінії, так і про можливі ускладнення медикаментозної терапії [11]. З метою запобігання розвитку ускладнень застосування кортикостероїдів повинно супроводжуватися змінами в дієті, збалансованим водно-сольовим режимом, застосуванні препаратів калію, лужних мінеральних вод.

Тривала імуносупресивна терапія може спричинити розвиток вторинної інфекції (вірусної, бактеріальної, грибкової), що може вимагати адекватної етіотропної терапії.

### Обговорення

Аналізуючи цей клінічний випадок, потрібно враховувати мультифакторність патології у пацієнта з перевагою екзогенних тригерів (автоімунна патологія, сенсibiliзація, вплив інфекційних факторів, хімічні речовини, стрес), які можуть спровокувати розвиток СЛ, ускладнити перебіг супутньої патології та погіршити якість життя [10; 12]. Окрім того, складність діагностики СЛ часто виникає у пацієнтів з іншою легеневою па-

тологією (зокрема бронхіальною астмою), що модифікує перебіг основного захворювання. Важливим є подальше розроблення додаткових прогностичних критеріїв щодо регресії, стабілізації та прогресування саркоїдозу, що розширить маркерний профіль захворювання.

### У висновках:

1. Діагностика саркоїдозу передбачає комплексний підхід – наявність / відсутність клінічних симптомів, дані анамнезу (з акцентом уваги на дії екзогенних факторів), рентгенологічного симптомокомплексу та визначенні біомаркерного профілю захворювання.
2. Пацієнтам, які перебували у зоні бойових дій, з бронхолегеневою патологією, обтяженим алергологічним анамнезом, частими гострими респіраторними вірусними інфекціями та впливом хімічних факторів, необхідно до плану обстеження додати визначення основних біомаркерів саркоїдозу (IL2R, АПФ, сироватковий кальцій, рівень кальцію в сечі).
3. Важливо проводити моніторинг призначення системних ГК у пацієнтів з уперше діагностованим саркоїдозом та наявною коморбідною патологією з метою запобігання побічної дії та віддалених наслідків лікування.
4. Пацієнтам із саркоїдозом та коморбідною патологією, які перебували в зоні бойових дій, з тривожними розладами, скаргами на відчуття втоми рекомендовано проводити оцінку якості життя за допомогою Шкали оцінки втоми (Fatigue Assessment Scale-FAS) з акцентом уваги на підшкалі оцінки ментальної втоми з подальшим вирішенням необхідності консультації психолога.

### Список літератури

1. Havrysiuk V.K., Merenkova E.O., Dziublyk Y.O., Humeniuk H.L., et al. Novi pidkhody do vedennia khvorykh na sarkoidoz lehen. Ukrainyky pulmonolohichnyi zhurnal. 2023; 2-3: 48-60. [In Ukrainian]
2. Baughman RP, Valeyre D, Korsten P, Mathioudakis AG, Wuyts WA, Wells A, et al. ERS clinical practice guidelines on treatment of sarcoidosis. European Respiratory Journal. 2021 Jun 17;2004079. <https://doi.org/10.1183/13993003.04079-2020>.
3. Khodosh E.M. Sarkoidoz: syluety naukovo-praktychnoi evoliutsii. Ukrainyky pulmonolohichnyi zhurnal. 2022; 4: 69-73.
4. Rahaghi FF, Baughman RP, Saketkoo LA, et al. Delphi consensus recommendations for a treatment algorithm in pulmonary sarcoidosis. Eur Respir Rev. 2020 Mar 20; 29(155):190146. <https://doi.org/10.1183/16000617.0146-2019>.

drugs should be used and possible complications of medicinal therapy [11]. To avoid complications when taking corticosteroids, changing the diet, maintaining a balanced water-salt regimen, and using potassium drugs and alkaline mineral waters should be done.

Long-term immunosuppressive therapy may cause a secondary infection (viral, bacterial, fungal), requiring adequate etiotropic therapy.

### Discussion

In this clinical case, it is crucial to consider the multifactorial nature of the pathology in the patient with the dominance of exogenous triggers (autoimmune pathology, sensitization, exposure to infectious factors, chemicals, stress), which can trigger the development of PS, complicate the course of accompanying pathology, and deteriorate the quality of life [10; 12]. Additionally, diagnosing PS in patients with other lung pathology, such as bronchial asthma, is often tricky and can affect the course of the underlying disease. Additional prognostic criteria for regression, stabilization, and progression of sarcoidosis should be developed, which will expand the marker profile of the disease.

### In conclusions:

1. Diagnosing sarcoidosis requires a complex approach involving the presence or absence of clinical symptoms, anamnesis data (focusing on the effect of exogenous factors), radiological symptom complexity, and determining the disease's biomarker profile.
2. For patients with bronchopulmonary pathology, severe allergic history, frequent acute respiratory viral infections, and exposure to chemical factors who were in the combat zone, it is necessary to additionally include the determination of the main biomarkers of sarcoidosis (IL2R, ACE, serum calcium, calcium levels in urine) in the examination plan.
3. Monitoring the prescription of glucocorticosteroids in individuals with newly diagnosed sarcoidosis and an existing comorbid pathology is crucial to avoid adverse side effects and long-term consequences of treatment.
4. Patients with sarcoidosis and comorbid pathology who were in the combat zone and have anxiety disorders and complaints of fatigue are recommended to assess their quality of life using the Fatigue Assessment Scale (FAS), focusing on the mental fatigue subscale. This will further resolve the need for a psychologist's consultation.

### References

1. Havrysiuk V.K., Merenkova E.O., Dziublyk Y.O., Humeniuk H.L., et al. Novi pidkhody do vedennia khvorykh na sarkoidoz lehen. *Ukrainskyi pulmonologichnyi zhurnal*. 2023; 2-3: 48-60. [In Ukrainian]
2. Baughman RP, Valeyre D, Korsten P, Mathioudakis AG, Wuyts WA, Wells A, et al. ERS clinical practice guidelines on treatment of sarcoidosis. *European Respiratory Journal*. 2021 Jun 17;2004079. <https://doi.org/10.1183/13993003.04079-2020>.
3. Khodosh E.M. Sarkoidoz: syluety naukovo-praktychnoi evoliutsii. *Ukrainskyi pulmonologichnyi zhurnal*. 2022; 4: 69-73.
4. Rahaghi FF, Baughman RP, Saketkoo LA, et al. Delphi consensus recommendations for a treatment algorithm in pulmonary sarcoidosis. *Eur Respir Rev*. 2020 Mar 20; 29(155):190146. <https://doi.org/10.1183/16000617.0146-2019>.
5. Bernaudin JF, Le Pavec J, Fadel E, et al. Intimal granulomatous angiitis in sarcoid pulmonary vasculitis: worth remembering. *ERJ Open Res*. 2023 May 2;9(3):00549-2022. doi: 10.1183/23120541.00549-2022. PMID: 37143848; PMCID: PMC10152265.
6. Crouser ED, Maier LA, Wilson KC et al. Diagnosis and Detection of Sarcoidosis. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020; 15;201(8):e26-e51. <https://doi.org/10.1164/rccm.202002-0251>.
7. Drent M, Crouser ED, Grunewald J. Challenges of Sarcoidosis and Its Management. *N Engl J Med*. 2021; 9; 385(11):1018-1032. <https://doi.org/10.1056/NEJMra2101555>.
8. Baughman RP, Wells A. Advanced sarcoidosis. *Curr Opin Pulm Med*. 2019;25(5):497-504. <https://doi.org/10.1097/MCP.0000000000000612>.
9. Nunes H, Jeny F, Bouvry D, Uzunhan Y, Valeyre D. Indications for treatment of sarcoidosis. *Curr Opin Pulm Med*. 2019 Sep;25(5):505-518. <https://doi.org/10.1097/MCP.0000000000000604>.
10. Caliskan C, Prasse A. Treating sarcoidosis and potential new drugs. In Bonella F, Culver DA, Israel-Biet D, eds. *Sarcoidosis (ERS Monograph)*, 2022; pp. 328-336.
11. Lishchuk-Yakymovych K, Hayduchok I, Ishcheikin K, Chopyak V. Immune related mechanisms, molecular

5. Bernaudin JF, Le Pavec J, Fadel E, et al. Intimal granulomatous angiitis in sarcoid pulmonary vasculitis: worth remembering. *ERJ Open Res.* 2023 May 2;9(3):00549-2022. doi: 10.1183/23120541.00549-2022. PMID: 37143848; PMCID: PMC10152265.
6. Crouser ED, Maier LA, Wilson KC et al. Diagnosis and Detection of Sarcoidosis. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020; 15;201(8):e26-e51. <https://doi.org/10.1164/rccm.202002-0251>.
7. Drent M, Crouser ED, Grunewald J. Challenges of Sarcoidosis and Its Management. *N Engl J Med.* 2021; 9; 385(11):1018-1032. <https://doi.org/10.1056/NEJMra2101555>.
8. Baughman RP, Wells A. Advanced sarcoidosis. *Curr Opin Pulm Med.* 2019;25(5):497-504. <https://doi.org/10.1097/MCP.0000000000000612>.
9. Nunes H, Jeny F, Bouvry D, Uzunhan Y, Valeyre D. Indications for treatment of sarcoidosis. *Curr Opin Pulm Med.* 2019 Sep;25(5):505-518. <https://doi.org/10.1097/MCP.0000000000000604>.
10. Caliskan C, Prasse A. Treating sarcoidosis and potential new drugs. In Bonella F, Culver DA, Israel-Biet D, eds. *Sarcoidosis (ERS Monograph)*, 2022; pp. 328-336.
11. Lishchuk-Yakymovych K, Hayduchok I, Ishcheikin K, Chopyak V. Immune related mechanisms, molecular and genetic characteristics of patients with systemic connective tissue diseases with cryoglobulinemic syndrome. *Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci.* 2024; 64(1). <https://doi.org/10.25040/ntsh2021.01.11>.
12. Korsten P, Tampe B, Konig MF, Nikiphorou E. Sarcoidosis and autoimmune diseases: differences, similarities and overlaps. *Curr Opin Pulm Med.* 2018 Sep;24(5):504-512. <https://doi.org/10.1097/MCP.0000000000000500>.

- and genetic characteristics of patients with systemic connective tissue diseases with cryoglobulinemic syndrome. Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci.2024; 64(1). <https://doi.org/10.25040/ntsh2021.01.11>.
12. Korsten P, Tampe B, Konig MF, Nikiphorou E. Sarcoidosis and autoimmune diseases: differences, similarities and overlaps. Curr Opin Pulm Med. 2018 Sep;24(5):504-512. <https://doi.org/10.1097/MCP.0000000000000500>.