

ЕОЗИНОФІЛЬНА ПНЕВМОНІЯ, ІНДУКОВАНА АМОКСИЦИЛІНОМ, У ПАЦІЄНТКИ З АЛЕРГІЧНИМ БРОНХОЛЕГЕНЕВИМ АСПЕРГІЛЬЗОМ: КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

В. В. Царик^{*,A,E,F,D}, О. В. Свідро^{A,B,C,D,E}

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ, Україна

A — концепція та дизайн дослідження; B — збір даних; C — аналіз та інтерпретація даних; D — написання статті; E — редагування статті; F — остаточне затвердження статті

Резюме. Алергічний бронхолегеневий аспергілез (АБЛА) є відомим проявом поєднаної гіперчутливості до антигенів *Aspergillus fumigatus* із наявною інфекцією, викликаною грибовою колонізацією дихальних шляхів. Хвороба передбачає існування імунних розладів або імунної компрометації, що обумовлюється генетичними та/чи набутими причинами, серед яких хронічні хвороби органів дихання, терапія протизапальними та імуносупресорними препаратами, похилий вік. У статті надається короткий огляд сучасного стану проблеми та наводиться клінічний випадок АБЛА у 63-річної пацієнтки з бронхіальною астмою. Виявлення ознак еозинофільної пневмонії, спровокованої призначенням антибіотику амоксициліну, підтверджених результатами серологічної та допоміжної діагностики, допомогли своєчасно встановити діагноз і провести успішну терапію, запобігши розвитку загрозливих ускладнень.

Ключові слова: алергічний бронхолегеневий аспергілез, еозинофільна пневмонія, гіперчутливість до амоксициліну.

Мета. Представити рідкісний клінічний випадок розвитку еозинофільної пневмонії, асоційованої із прийомом амоксициліну, у пацієнтки з алергічним бронхолегеневим аспергілезом (АБЛА).

Вступ

Еозинофільні пневмонії становлять гетерогенну групу хвороб, що характеризуються накопиченням еозинофілів у легеневій тканині та/або периферичній крові. Медикаментозно-індуковані еозинофільні пневмонії посідають важливе місце серед цих станів. Одним із потенційних етіологічних факторів є β -лактамні антибіотики, зокрема амоксицилін.

Алергічний бронхолегеневий аспергілез (АБЛА) — це складна імунозалежна хвороба легень, зумовлена гіперчутливістю до антигенів гриба *Aspergillus fumigatus*, який колонізує дихальні шляхи [9, 14]. Найчастіше АБЛА розвивається у осіб із бронхіальною астмою (БА) та муковісцидозом (кістозним фіброзом) [7, 12]. Незважаючи на значний прогрес у розумінні механізмів хвороби, АБЛА залишається серйозною клінічною проблемою через ризик розвитку незворотних уражень легень, таких як центральні бронхоектази і легеневий фіброз. Клінічна симптоматика АБЛА може перетинатися з

маніфестаціями еозинофільної пневмонії, що значно ускладнює діагностику [1].

Етіологія та епідеміологія. Основним етіологічним чинником є *Aspergillus fumigatus*, хоча рідше хворобу можуть викликати інші види грибів (*A. flavus*, *A. niger*) [14]. Спорам збудників притаманний малий розмір (діаметр 2–3 мкм), що дозволяє їм проникати у дистальні відділи бронхіального дерева. За даними літератури [7, 12], поширеність АБЛА серед пацієнтів з гормонозалежною БА становить від 7 % до 14 %, а серед хворих на муковісцидоз — від 1 % до 15 %. У загальній популяції хворих на БА цей показник оцінюється приблизно у 1–2,5 % [1]. Глобальний тягар АБЛА оцінюється у понад 4,8 мільйона осіб у всьому світі [1, 4].

Патогенез: імунологічні механізми. В основі патогенезу АБЛА лежить надмірна імунна відповідь за Th2-опосередкованим типом [10, 12]. У здорових осіб спори *Aspergillus* ефективно видаляються через мукоциліарний кліренс та знищуються альвеолярними макрофагами. У схильних до аспергілезу осіб (генетичний компонент, пов'язаний з HLA-DR2 та HLA-DR5) спори проростають у гіфи, що призводить до вивільнення антигенів та пошкодження епітелію [14].

Ключові ланки патогенезу

Гуморальна відповідь. Характеризується екстремально високим рівнем загального IgE (>1000 МО/мл) та специфічних IgE і IgG до *A. fumigatus*.

Клітинна відповідь. Активація Th2-лімфоцитів викликає підвищення продукції і вивільнення інтерлейкінів IL-4, IL-5 та IL-13, що сприяє еозинофільному запаленню дихальних шляхів [10, 12].

Пошкодження тканин. Протеази грибів та медіатори еозинофілів (головний лужний білок) руйнують бронхіальну стінку, що забезпечує формування характерних центральних бронхоектазів [7].

Клінічна картина. Клінічні прояви АБЛА часто імітують загострення БА або пневмонію [1-3]. Пацієнти скаржаться на: 1) стійкий кашель та свистяче дихання; 2) відходження густого мокротиння у вигляді коричневих «слизових пробок» (циліндричні зіпки бронхів); 3) субфебрильну температуру тіла та загальну слабкість; 4) кровохаркання (у разі формування важких бронхоектазів) [3, 13]. Без належного лікування у хворих прогресує дихальна недостатність та формується легенева серце.

Діагностичні критерії. Діагностика заснована на принципах консенсусу ISHAM (International Society for Human and Animal Mycology) [2].

Обов'язкові критерії

1. Наявність бронхіальної астми або муковісцидозу.
2. Позитивна шкірна проба на антигени *Aspergillus* або підвищений рівень специфічного IgE до *A. fumigatus*.
3. Підвищений загальний рівень IgE (>1000 МО/мл). Якщо рівень нижчий, але пацієнт відповідає іншим критеріям, діагноз все одно може розглядатися [2, 6].

Додаткові критерії (необхідно принаймні два):

- Наявність специфічних IgG (преципітинів) до *A. fumigatus*.
- Еозинофілія крові (>500 кл/мкл) у пацієнтів, які не отримують глюкокортикостероїди (ГКС).
- Радіологічні ознаки, характерні для АБЛА [8, 11].

Радіологічна діагностика. Комп'ютерна томографія високої роздільної здатності (КТВР) слугує золотим стандартом. Типовими знахідками будуть:

- Центральні бронхоектази (ЦБ): ураження проксимальних бронхів при збереженні дистальних відділів.

- Симптом «пальця у рукавичці»: візуалізація заповнених слизом бронхів.
- Слизові пробки високої щільності (НАМ): характерна ознака, яка вважається патогномнічною для АБЛА [1, 8].
- Ознака «трамвайних ліній»: потовщення стінок бронхів.

Бронхоектази помірного та великого розмірів корелюють із більшою втратою легеневої функції, вищими рівнями імунологічних маркерів і збільшеним ризиком загострень АБЛА [14].

Сучасні підходи до лікування

Метою терапії є контроль симптомів астми, запобігання загостренням та профілактика незворотного пошкодження легень [2, 5, 11, 14]. Пероральні ГКС (преднізолон) залишаються першою лінією терапії для пригнічення імунної відповіді. Стандартна схема лікування передбачає початкову дозу 0,5 мг/кг протягом 2-4 тижнів із поступовим зниженням протягом 3-6 місяців.

Антифунгальна терапія проводиться препаратами на основі азольних сполук (ітраконазол, вориконазол), котрі використовуються як «стероїд-зберігаюча» терапія. Вони зменшують грибкове навантаження (антигенну стимуляцію). Дослідження показують, що додавання ітраконазолу покращує клінічну картину та знижує частоту рецидивів [2, 5, 11].

Біологічна терапія, в якості якої останніми роками активно вивчається застосування моноклональних антитіл [11, 13, 14], зокрема омалізумабу (анти-IgE), що ефективний для зниження частоти загострень, та меполізумабу/бенралізумабу (анти-IL-5), які показані при вираженій еозинофілії.

Моніторинг рівня загального сироваткового IgE є обов'язковим та проводиться кожні 1-2 місяці. Зниження рівня IgE на 25-50 % свідчить про адекватну відповідь на лікування. Рецидиви зустрічаються у 30-50 % пацієнтів, що вимагає тривалого спостереження [2, 6, 12].

Клінічний випадок

У публікації представлено клінічний випадок еозинофільної пневмонії у пацієнтки з АБЛА та гіперчутливістю до пеніциліну. Пацієнтка М., 63 роки, скаржилася на стійкий кашель, задишку та епізоди свистячого дихання, які виникли протягом останніх двох тижнів після початку терапії амоксициліном з приводу гастриту, асоційованого із *Helicobacter pylori*.

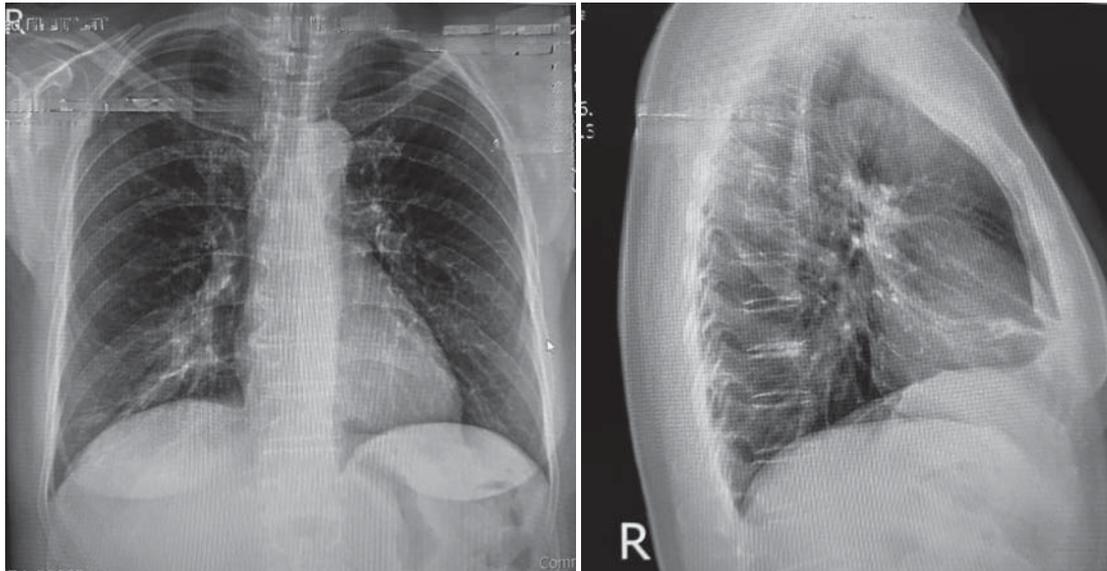


Рис. 1. Дані оглядової рентгенографії органів грудної порожнини.



Рис. 2. Дані ВРКТ органів грудної порожнини.

В анамнезі у пацієнтки був виставлений діагноз БА. Вона отримувала підтримувальну комбіновану терапію будесонідом 160 мкг та формотеролом 4,5 мкг. Алергічних реакцій на пеніцилінові антибіотики раніше не відзначалося. На другому тижні лікування амоксициліном пацієнтка відзначила посилення кашлю, наростання задишки і загальної слабкості. Лихоманка, висип або інші класичні ознаки алергічної реакції були відсутні. Під час аускультатції легень вислуховувалися сухі хрипи.

Загальний аналіз крові виявив лейкоцитоз (13 800 кл/мкл), еозинофілію (17,3 %; 2 390 кл/мкл) та підвищення величини ШОЕ до 28 мм/год. Рентгенографія органів грудної клітки продемонструвала наявність інфільтратів у середній частці правої легені і верхній частці лівої легені (рис. 1). За результатами комп'ютерної томографії органів грудної клітки виявлено інфільтрати (рис. 2), а також ознаки субтотальної обструкції нижнього часткового бронха правої легені, обструкцію сегментарних та субсегментарних бронхів B2, B7-B10, консолідацію перибронхіальної паренхіми у відповідних сегментах, субателектаз S5 праворуч та S4 ліворуч.

Дослідження мокротиння на *Mycobacterium tuberculosis* було негативним. Клінічна картина була первинно інтерпретована як двобічна позалікарняна пневмонія, у зв'язку із чим призначено додатковий курс цефалоспоринів, однак клінічного покращення не спостерігалось.

Під час визначення рівня FeNO зафіксовано підвищений рівень оксиду азоту — 112 ppb. Алергологічне обстеження з визначенням специфічного IgE (метод ІФА) виявило сенсibilізацію до *Aspergillus fumigatus*, *Alternaria alternata*, *Penicillium*

notatum, *Cladosporium herbatum* та *Aspergillus niger*. Рівень загального IgE у сироватці становив 2 500 МО/мл, С-реактивного білка — 26,6 мг/л.

З урахуванням анамнезу та отриманих даних обстежень клінічну ситуацію було трактовано як еозинофільні легеневі інфільтрати. Високі показники еозинофілів крові, загального IgE та сенсibilізація до *Aspergillus fumigatus* дозволили переглянути попередній діагноз БА і встановити діагноз АБЛА.

Пацієнтці призначено курс метилпреднізолону, що забезпечив позитивний клінічний та рентгенологічний ефект. Позитивна відповідь на системні ГКС підтвердила імунозапальну природу процесу. У разі рецидивів може бути розглянута біологічна терапія, зокрема меполізумаб.

Висновки

Таким чином, у публікації описано рідкісний клінічний випадок розвитку еозинофільної пневмонії після застосування амоксициліну у хворої на алергічний бронхолегеневий аспергільоз. Представлена ситуація підкреслює складність діагностики АБЛА та реакцій гіперчутливості уповільненого типу на амоксицилін. Для правильної діагностики необхідна диференціація між інфекційними ураженнями легень, медикаментозними реакціями та еозинофільними синдромами.

Високий рівень еозинофілів крові та IgE у поєднанні зі специфічною сенсibilізацією є ключовими критеріями для встановлення діагнозу АБЛА.

Своєчасне припинення застосування причинного препарату та призначення глюкокортикостероїдів забезпечують швидкий регрес симптомів.

AMOXICILLIN INDUCED EOSINOPHILIC PNEUMONIA IN A PATIENT WITH ALLERGIC BRONCHOPULMONARY ASPERGILLOSIS: A CASE REPORT

V. V. Tsaryk, O. V. Svidro

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Abstract. Allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABPA) is a well recognized manifestation of combined hypersensitivity to *Aspergillus fumigatus* antigens associated with fungal colonization of the airways. The is characterized by immune dysregulation or immunocompromise attributable to genetic and/or acquired factors, including chronic respiratory diseases, treatment with anti-inflammatory or immunosuppressive medications, and advanced age. This article provides a concise overview of the current understanding of ABPA and presents a clinical case of ABPA in a 63-year-old woman with bronchial asthma. The detection of features consistent with eosinophilic pneumonia triggered by the administration of amoxicillin – supported by serological findings and additional diagnostic findings – facilitated timely diagnosis and successful treatment, thereby preventing the development of life-threatening complications.

Key words: allergic bronchopulmonary aspergillosis, eosinophilic pneumonia, amoxicillin hypersensitivity.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Декларація етики. Під час збору, аналізу та оприлюднення даних забезпечено конфіденційність пацієнтів, які надали добровільну письмову згоду на використання їх даних у науковій публікації.

Джерела фінансування. Стаття підготовлена в межах науково-дослідної роботи «Вивчення імунотенетичних аспектів діагностики, лікування та профілактики алергічних та інших соціально значимих мультифакторіальних захворювань» (№ держреєстрації 0124U000023), виконаної з власної ініціативи за кошти виконавця.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Ethics Declaration. During the collection, analysis, and publication of data, the confidentiality of patients who provided voluntary written consent to the use of their data in a scientific publication was ensured.

Sources of Funding. The article was prepared within the framework of the research work "Study of immunogenetic aspects of diagnosis, treatment and prevention of allergic and other socially significant multifactorial diseases" (No. of state registration 0124U000023), carried out on its own initiative at the expense of the contractor.

REFERENCES

- Asano K, Oguma T. Allergic Bronchopulmonary aspergillosis/mycosis: an allergic disease or an eosinophilic disease? *Internal Medicine*. 2025;64:493-501. DOI: <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.4386-24>.
- Agarwal R, Sehgal IS, Muthu V, Denning DW, et al. Revised ISHAM-ABPA working group clinical practice guidelines for diagnosing, classifying and treating allergic bronchopulmonary aspergillosis/mycoses. *European Respiratory Journal*. 2024 Apr 1;63(4):2400061. DOI: <https://doi.org/10.1183/13993003.00061-2024>.
- Campisi R, Nolasco S, Mancuso M, Spinella M, Vignera F, et al. Eosinophilic Bronchiectasis: Prevalence, Severity, and Associated Features—A Cohort Study. *Journal of Clinical Medicine*. 2024;13(16):4932. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm13164932>.
- Denning DW, Pleuvry A, Cole DC. Global burden of allergic bronchopulmonary aspergillosis with asthma and its complication chronic pulmonary aspergillosis in adults. *Medical Mycology*. 2013; 51(4):361-370. DOI: <https://doi.org/10.1093/mmy/51.4.361>.
- Denning DW, Cadranell J, Beigelman-Aubry C, Ader F, et al. Chronic pulmonary aspergillosis: Rationale and clinical guidelines for diagnosis and management. *European Respiratory Journal*. 2016; 47(1):45-68. DOI: <https://doi.org/10.1183/13993003.00583-2015>.
- Ishiguro T, Takayanagi N, Uozumi R, Baba Y, et al. Diagnostic criteria that can most accurately differentiate allergic bronchopulmonary mycosis from other eosinophilic lung diseases: a retrospective, single-center study. *Respiratory Investigation*. 2016 Jul;5(4):264-271. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.resinv.2016.01.004>.
- Knutsen AP, Bush RK, Demain JG, Denning DW, et al. Fungi and allergic lower respiratory tract diseases. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2012 Feb;129(2):280-291; DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2011.12.970>.
- Kouzaki Y, Kanoh S, Kawana A. High-Attenuation Mucus in Allergic Bronchopulmonary Aspergillosis. *Archivos de Bronconeumología*. 2016; 52(1):46-47. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.arbr.2015.03.011>.
- Maturu VN, Agarwal R. Prevalence of Aspergillus sensitization and allergic bronchopulmonary aspergillosis in cystic fibrosis: systematic review and meta-analysis. *Clinical & Experimental Allergy*. 2015;45(12):1765-1778. DOI: <https://doi.org/10.1111/cea.12595>.
- Moss RB. T-cells and precision medicine for allergic bronchopulmonary aspergillosis. *European Respiratory Journal*. 2024;63(5):2400549. DOI: <https://doi.org/10.1183/13993003.00549-2024>.
- Patterson TF, Thompson GR III, Denning DW, Fishman JA, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of aspergillosis: 2016 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*, 2016;63(4):e1-e60. DOI: <https://doi.org/10.1093/cid/ciw326>.
- Plumpton EL, Colombo SAP, Steward M, Brown SL, et al. Activation status of airway immune cells is a defining feature of severe asthma, regardless of fungal sensitisation. *Mucosal Immunology*. 2026;19(1): 1587-1598. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mucimm.2025.11.004>.
- Sehgal IS, Muthu V, Dhooria S, Prasad KT, et al. Impact of Bronchiectasis Severity on Clinical Outcomes in Patients With Allergic Bronchopulmonary Aspergillosis: A Retrospective Cohort Study. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2025;13(5):1103-1109. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2025.03.005>.
- Wang Y, Zhang L, Sun Y, Zhang Y. The Triad of Pathogenesis in Allergic Bronchopulmonary Aspergillosis: Interactions among *Aspergillus fumigatus*, Epithelium, and Immunity. *International Archives of Allergy and Immunology*. 2025 Jul 30:1-14. DOI: <https://doi.org/10.1159/000547550>.

Цитування: Царик ВВ, О.В. Свідро ОВ. Еозинофільна пневмонія, індукована амоксициліном, у пацієнтки з алергічним бронхолегеневим аспергільозом: клінічний випадок. *Астма та алергія*. 2026;25(1):61-65. DOI: 10.31655/2307-3373-2026-25-1-61-65.

Cited: Cited: Tsaryk VV, Svidro OV. Amoxicillin induced eosinophilic pneumonia in a patient with allergic bronchopulmonary aspergillosis: a case report. *Asthma and allergy (Ukraine)*. 2026;25(1):61-65. DOI: 10.31655/2307-3373-2026-25-1-61-65. Ukrainian.

Відомості про авторів

В. В. Царик*

Кандидат мед. наук, доцент
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця
13, бульвар Шевченка, м. Київ, 01024, Україна
E-mail: tsaryk@nmu.ua
ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-5658-9737>

О. В. Свідро

Кандидат мед. наук, асистент
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця
13, бульвар Шевченка, м. Київ, 01024, Україна
ORCID ID <https://orcid.org/0009-0001-7878-8884>

Information about authors

V. V. Tsaryk

PhD, Associate Professor
Bogomolets National Medical University
13, Shevchenko Boulevard, Kyiv, 01024, Ukraine

O. V. Svidro

PhD, Associate Professor
Bogomolets National Medical University
13, Shevchenko Boulevard, Kyiv, 01024, Ukraine

Надійшла до редакції / Received: 08.01.2026 р.

Після доопрацювання / Revised: 17.03.2026 р.

Прийнято до друку після рецензування / Accepted: 25.03.2026 р.