

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025

УДК 616.24-008.87/094-07

DOI 10.59598/ME-2305-6053-2025-115-2-163-170

М. М. Тусупбекова¹, Р. А. Бакенова², Л. М. Стабаева^{1*}

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ВЕРИФИКАЦИЯ ЛЕГОЧНОГО АСПЕРГИЛЛЕЗА

¹Кафедра морфологии. НАО «Карагандинский медицинский университет» (100008, Республика Казахстан, г. Караганда, ул. Гоголя, 40; e-mail: info@qmu.kz)

²РГП «Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан» (010000, Республика Казахстан, г. Астана, ул. Мангилик ел, 80; e-mail: international@bmc.mcudp.kz)

***Лейла Медеубаева Стабаева** – Кафедра морфологии, НАО «Карагандинский медицинский университет»; 100008, Республика Казахстан, г. Караганда, ул. Гоголя, 40; e-mail: Stabaeva@qmu.kz

Аспергиллез легких – инфекционное заболевание, вызываемое грибами рода *Aspergillus*, которое может поражать легочную ткань, обуславливая воспаление, некроз и утрату функции. Это заболевание становится все более актуальным в связи с увеличением числа пациентов с ослабленным иммунитетом, таких как больные с хроническими заболеваниями дыхательных путей. Заболевание может протекать в различных формах (острых, подострых, хронических, инвазивных), что затрудняет диагностику и требует индивидуализированного подхода к лечению. Необходимо проводить дифференциальную диагностику легочной формы аспергиллеза с туберкулезом, саркоидозом, пневмонией (деструктивными формами), опухолевыми процессами и их метастазами.

В статье приведен клинический случай диссеминированного легочного аспергиллеза у женщины, при котором возникла трудность клинической диагностики патологического процесса без морфологической верификации.

Представленный клинический случай демонстрирует, что патоморфолог должен проводить тщательную морфологическую верификацию гранулематозного процесса с оценкой клинико-лабораторных данных, результатов лучевой диагностики и дополнительных методов исследования, учитывая особенности гистологической картины при каждом гранулематозном заболевании. Дифференциальная диагностика гранулематозных образований дает возможность при гистологическом исследовании материала торакобиопсии исключить другие виды гранулематоза, в частности, при туберкулезе и саркоидозе. Своевременная морфологическая верификация клинического диагноза позволит выбрать адекватную тактику лечения и оценить прогноз заболевания. Аспергиллез утяжеляет течение основного патологического процесса в связи с иммунодефицитным состоянием.

Аспергиллез легких представляет собой серьезную угрозу для здоровья, особенно среди пациентов с ослабленным иммунитетом. Раннее выявление и точная диагностика заболевания играют ключевую роль в его успешном лечении.

Ключевые слова: гранулематоз; гранулематозные болезни; аспергиллез; гистологическая диагностика; морфологическая верификация

ВВЕДЕНИЕ

Гранулематозные болезни легких – это гетерогенная группа заболеваний, обусловленных различными причинами. Эти заболевания клинически характеризуются разнообразием синдромов, разнообразными вариантами тканевых реакций, но преобладанием общего доминирующего гистологического признака, такого как формирование гранулемы, что и определяет клинико-морфологическую сущность болезни. Вопросы дифференциальной диагностики гранулематозных образований в легких остаются одной из важных проблем пульмонологии, и правильная интерпретация клинико-морфологических проявлений в дальнейшем определяет выбор тактики лечения и оценку прогноза. Проблемы дифференциальной диагностики гранулематозных болезней заключаются в однотипности клинических проявлений и отсутствии четко сформированных единых клинико-рентгенологических признаков, однозначно свидетельствующих в пользу конкретной

нозологической. Долгое время гранулематозные процессы протекают бессимптомно. Как правило, они обнаруживаются случайно, при профилактических осмотрах, рентгенологическом или КТ-исследовании грудного отдела, выполненных по другому поводу. В связи с этим дифференциальная диагностика гранулематозных болезней основана преимущественно на данных гистологического исследования [2, 3, 7, 9, 10].

Факторами риска гранулематозных образований легких могут быть инфекционные агенты, такие как бактериальные (неспецифической или специфической этиологии), различные вирусы, грибковые поражения, животные паразиты, а также как проявления других процессов (абсцессы, септическая эмболия), повреждений легкого при ревматоидных заболеваниях, обусловленных иммунопатологическим процессом. В группе неинфекционных агентов необходимо выделить такие факторы риска, как опухолевый процесс (первичная локализация или же метастазы опухоли), профес-

сиональные факторы (пневмокониозы), употребление ингаляционных наркотиков, опиатов, барбитуратов и другие, прием лекарственных различных препаратов (метотрексата, интерферона, иммунодепрессантов), а также инфаркт легкого или же амилоидоз. Пусковым фактором, как правило, являются иммунологические механизмы: повышенная активность иммунитета на воспалительный процесс, воздействие антигена, активация Т-лимфоцитов, макрофагов, эпителиоидных, гигантских, многоядерных клеток, как ответная тканевая реакция на повреждение. Важными морфологическими проявлениями гранулематоза являются два компонента. Первый – это формирование гранулемы, ведущего морфологического компонента в виде ответной продуктивной тканевой реакции на воспалительный процесс с формированием клеточного инфильтрата с участием клеток макрофагальной системы. Вторым компонентом служит внеклеточный матрикс гранулематоза, продуцируемый фибробластами, позволяющий отграничить и изолировать антиген; морфологическим субстратом служит развитие склероза или фиброза легкого, или же формирование капсулы в очаге повреждения. Основными принципами дифференциальной диагностики гранулематозных поражений легкого служат болезни, при которых имеет место формирование гранулем, схожесть клинических проявлений и однотипность интерпретации выявленных данных при рентгенологическом или КТ-исследовании грудного отдела легкого. К таким гранулематозным заболеваниям относятся туберкулез, саркоидоз, лимфоидная пневмония, грибковые поражения, висцеральная форма сифилиса, опухоли или метастазы в легкие, абсцессы легкого, пневмокониозы (силикоз, антракосиликоз узловатая форма), альвеолярный протеиноз, карциноматозный лимфангит и другие редкие формы гранулематоза [1, 2, 5, 7].

Как известно, при туберкулезе в 90-95% поражаются легкие, возбудителем является микобактерия туберкулеза. Как правило, заболевание развивается у клинически выздоровевших лиц от перенесенного первичного туберкулеза, сохранивших чувствительность к туберкулину. Характерными признаками служат наличие очагов отсева и незаживших фокусов, оставшиеся после первичной туберкулезной инфекции.

При саркоидозе легкие поражаются в 90% наблюдений. Заболевание долго протекает бессимптомно и обнаруживается случайно при профосмотрах или обращении по другому поводу. Группу риска составляют лица, подвергающиеся в профессиональной деятельности интоксикации различными химическими реагентами, инфекционными агентами или взаимодействующие с аллергенами при нарушении иммунной защиты организма. Отмечено, что развитие саркоидоза легких нередко развивается у пациентов в связи с поражением патогенными микроорганизмами (туберкулез, хламидиоз, вирус Эпштейн-Барра).

При аспергиллезе бронхолегочная система поражается в 75% всех случаев грибковых поражений, возбудителем является грибы рода *Aspergillus*. Клинически заболевание долгое время протекает бессимптомно и обнаруживается случайно. Аспергиллез развивается

преимущественно у иммунокомпрометированных лиц вследствие заболевания или на фоне иммуносупрессивной терапии, поражение легочным аспергиллезом отмечено у 20% реципиентов органов и тканей в послеоперационный период. В группу риска входят сотрудники библиотек и архивов, сельскохозяйственные рабочие мельниц, птицефабрик, пивоварен, фермеры, споры аспергилл в большом количестве могут содержаться в прядильном сырье, системах вентиляции и кондиционирования воздуха, сантехническом оборудовании, в воздухе, почве, воде, мицелий активно растет в условиях повышенной влажности. Споры аспергилл устойчивы к высушиванию и длительно сохраняются в частицах пыли. Распространению способствуют мухи, тараканы и другие насекомые. Дифференцировать легочную форму аспергиллеза необходимо с туберкулезом, саркоидозом, пневмониями (деструктивные формы), опухолевыми процессами и их метастазами. Диагностическое значение имеет проведение серологических реакций (иммуноферментный анализ, реакция связывания комплемента) с целью выявления антител к плесневым грибкам, микроскопическое исследование мокроты, промывных вод бронхов, где часто и обнаруживаются грибные гифы.

Аспергиллез легких поражает все отделы дыхательной системы, протекает в острой или хронической форме, характеризуется разнообразием клинических симптомов и наличием признаков аллергии. По механизму инфицирования выделяют экзогенный, эндогенный аспергиллез бронхолегочной системы. Следует отметить, что при полноценном клеточном иммунном ответе происходит уничтожение и фагоцитоз гифов грибов. Экзогенный легочный аспергиллез обычно развивается при вдыхании спор грибов, при выраженной иммуносупрессии, когда возможна активация сапрофитных аспергилл, обитающих на коже и слизистых оболочках, при этом происходит аутоинфицирование, и аспергиллы попадают в легкие [1, 8, 9, 11].

Выделяют следующие клинико-морфологические формы аспергиллеза: неинвазивный, инвазивный, аллергический и хронический аспергиллез [3, 4, 6, 10].

Неинвазивный легочный аспергиллез характеризуется наличием единичных или множественных аспергиллом в легких с относительно доброкачественным течением. Клинически в начале заболевание имеет бессимптомное течение, в таких случаях определить длительность инкубационного периода не представляется возможным. Заболевание обнаруживается случайно при прохождении профилактического рентгенологического обследования легких. Появление крови в мокроте свидетельствует о прорастании сосудов мицелием грибов и начале инвазивного процесса.

Инвазивный аспергиллез – изолированный некротический аспергиллез бронхов с развитием пневмонии, плеврита и хронической легочной диссеминации грибковой этиологии. При вдыхании большого количества патогенов развивается аспергиллезный трахеобронхит или интерстициальная пневмония. Клинически предшествует короткий инкубационный период от 1-3 ч до 3 сут. Появляется стойкое непрекращающееся ощу-

щение горечи во рту, першение в горле, повышение температуры до высоких цифр, сопровождающееся ломотой в костях, ознобом. Для аспергиллезной пневмонии характерна лихорадка неправильного типа. Температура повышается в утренние часы, снижается до нормальных или субфебрильных значений к вечеру. Заболевание протекает бурно. Кашель в начале болезни мучительный, носит приступообразный характер, позднее становится продуктивным, появляется одышка. Выражены симптомы общей интоксикации.

Аллергический аспергиллез чаще всего протекает в форме тяжелой гормональнозависимой бронхиальной астмы. Гиперчувствительность к грибковым аллергенам приводит к развитию аллергического бронхолегочного аспергиллеза в виде микогенной бронхиальной астмы и экзогенных аллергических альвеолитов. Характерен подъем уровня общего IgE. Клинически эта форма болезни проявляется частыми дневными и ночными приступами удушья, свистящими хрипами и тяжестью в груди, приступами сухого кашля. Больные аллергическим альвеолитом предъявляют жалобы на нарастающую одышку и отхождение небольшого количества слизистой мокроты. Острая форма альвеолита сопровождается признаками общего недомогания, артралгиями.

Хронический аспергиллез формируется при эндогенном инфицировании, и легочный аспергиллез принимает первично-хроническое течение. Характерен подъем уровня IgG. Клинические проявления отличаются от картины интерстициальной пневмонии и характеризуются вялой симптоматикой с длительным субфебрилитетом, незначительным болевым синдромом. Микоз часто развивается на фоне персистирующего туберкулеза, саркоидоза, хронической обструктивной болезни легких, другой легочной патологии, что меняет клиническую картину основного заболевания. Пациенты обычно отмечают усиление одышки и кашля, обнаруживают серо-зеленые комочки в мокроте [4, 5, 6].

Грибковое поражение легких часто выявляется у лиц с первичным иммунодефицитом, у больных СПИДом, сахарным диабетом, при онкологических заболеваниях и после трансплантации легких. Своевременная диагностика и адекватная терапия позволяют добиться выздоровления у 25-50% больных респираторным аспергиллезом. Осложнения возникают при любой форме заболевания, их частота и тяжесть напрямую зависят от состояния иммунной системы и наличия фоновых патологий. Аспергиллез утяжеляет течение основного патологического процесса. Среди осложнений у больных с аспергилломами может развиваться кровохарканье. Острый инвазивный бронхолегочный аспергиллез при выраженном снижении иммунитета приводит к возникновению микогенного сепсиса с высокой летальностью. Хроническое течение осложняется сердечно-легочной недостаточностью и последующей инвалидизацией больного.

Цель работы – обоснование морфологической верификации клинического диагноза при диссеминированной форме аспергиллеза легкого, а также привле-

чение внимания врачей к разнообразию гранулематозных заболеваний на основании дифференциальной диагностики по характерным гистологическим проявлениям в каждом конкретном случае.

Приводим описание собственного клинического случая:

Приводим наблюдение морфологической верификации диссеминированного легочного аспергиллеза у женщины, 09.07.1985 года рождения. Из анамнеза известно, что в январе 2024 г. был зарегистрирован двухдневный эпизод повышения температуры тела до 39 °С, пациентка была пролечена антибактериальными препаратами, какими не помнит. Пациентка обследована на предмет туберкулеза и по онкопрограмме с проведением торакоскопической биопсии легких. Предварительно, выявленные изменения в ткани легких были расценены как туберкулома? Однако результаты исследований в отношении туберкулеза были с отрицательными результатами тестов.

При поступлении в клинику пациентка предъявляла жалобы на умеренные боли в правой половине грудной клетки в области послеоперационной раны после торакобиопсии. Респираторных жалоб не было. Наследственность не отягощена. Со слов пациентки рабочее место – в сыром помещении с наличием кондиционера. Среди перенесенных заболеваний – острые вирусные инфекции. Не момент осмотра пациентки не курила, проживала в доме с печным отоплением. При осмотре пациентки общее состояние было удовлетворительным, температура тела – 36,9 °С. Рост – 169 см, вес – 84 кг, индекс массы тела – 29,5. Носовое дыхание не нарушено. В легких везикулярное дыхание с некоторым ослаблением в правой аксиллярной зоне, SpO₂ – 98%.

Результаты инструментальных исследований: рентгенологически в легких выявлены признаки множественных образований, проведены компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией (30.07.24 г.) – заключение: метастазы? опухоль?, патологический процесс не верифицирован. Результаты фиброгастродуоденоскопии (21.02.24 г.) – эритематозный гастрит. Результаты МРТ органов малого таза (26.02.24 г.) – кисты шейки матки, внутриматочная спираль. Результаты МРТ головного мозга (26.02.24 г.) – без патологии. Результаты КТ органов брюшной полости – хронический холецистит, диффузные изменения поджелудочной железы.

Проведено определение диффузионной способности легких со спирографией (29.07.2024 г.) (табл. 1).

Референсные значения (табл. 1): GLI2017&ECCS93. Заключение: Нарушение легочной вентиляции не выявлено ОФВ1 – 88%, при нормальных значениях отношения ОФВ1/ФЖЕЛ – 90%. Нарушение диффузионной способности легких выраженной степени (гемоглобин 129 г/л, DLco 59%). Альвеолярный объем снижен до 50% должного. Соотношение DLco/Va не снижено – 104% от должного.

Результаты лабораторных исследований: без существенных отклонений. IgG на аспергиллез (31.07.2024 г.) – положительный. Аспергиллез IgG (КП) – 1,53 (ре-

Наблюдения из практики

Таблица 1 – Результаты определения диффузионной способности легких со спирографией

Показатель	Абс.	%	Z-критерий	Показатель	Абс.	%	Z-критерий
FVC, л	3,55	97%	-0,3	DLCO, ммоль/мин/кПа	5,37	59%	-3,2
FEV1, л	2,66	88%	-1,0	DLCO PB ммоль/мин/кПа	4,58	50%	-3,9
FEV1/FVC	74,99	90%	-1,4	KCO, ммоль/мин/кПа/л	1,79	104%	0,1
MEF 75, л/с	5,20	86%	-0,6	VA, л	2,56	50%	
MEF 50, л/с	2,64	61%5	-1,5	Hb, ммоль/л	129		
MEF 25, л/с	0,77	41%	-1,6	DLCOc, ммоль/мин	4,58	50%	-3,9
MMEF, л/с	2,06	64%	-1,5	KCOc, ммоль/мин/кПа/л	1,79	104%	0,1
PEF, л/с	4,39	106%	0,51	VCвд, л	3,12	97%	-0,2

ференсные значения 0,00-0,99). Предшествующее заключение патоморфолога от (18.04.2024 г.) по материалам торакобиопсии легких: Морфологическая картина характерна для туберкулеза легкого.

Пациентка самостоятельно обратилась в другую клинику для уточнения патологии легких, где после оценки истории заболевания и данных дополнительных методов исследования был выставлен клинический диагноз: D86.2, основное заболевание: Саркоидоз, 2 степени? ДН – 0 (от 29.07.2024 г.). Пациентке было рекомендовано провести дополнительную консультацию по материалам торакобиопсии с привлечением независимого эксперта врача-патоморфолога по поводу интерпретации характера выявленных морфологических изменений в легких.

Проведен анализ клиничко-лабораторных данных и результатов КТ-исследования грудного отдела. Полученный материал торакобиопсии легкого фиксирован в нейтральном растворе формалина с последующей проводкой материала по общеизвестной методике для обработки гистологического материала. Использованы гистологические методики: окраска гематоксилином и эозином для обзорной оценки гистологической картины патологического процесса, проведена гистохимическая Шик-реакция с целью верификации структур аспергилл. Микроскопическое исследование гистологического материала с микрофотографированием проведено на микроскопе Leica Microsystems DM1000 при увеличении x100, x200, x400 и под иммерсионным маслом при 1000-кратном увеличении.

С целью оценки характера патологического процесса проведено дополнительное исследование, представленного материала торакобиопсии, где при обзорном микроскопическом исследовании отмечена пестрота гистологической картины в виде обширных зон некроза с причудливыми включениями различных форм и множественные некротические гранулемы без четких очертаний в перибронхиальных зонах. Местами они сливались, образуя обширные поля некроза с большим количеством фагоцитирующих макрофагов

с пенистой цитоплазмой с наличием лейкоцитов, лимфоцитов и эозинофилов. Встречались также некротические гранулемы по периферии которых отмечается лимфоидно-лейкоцитарная инфильтрация (рис. 1 а, б, в). В других зонах некроза выявлены хаотически расположенные структуры из тонких разветвленных нитеобразных мицелиев грибов, местами были сформированы полостные образования с наличием гифов в виде волокнистых удлинённых и ветвящихся нитей, переплетающихся между собой, разной толщины (рис. 1 г, д, е), такие же структуры были выявлены и в просветах бронхов.

Кроме того, в зонах некроза легочной ткани также визуализировались группы апоптотических телец, множественные фагоцитирующие макрофаги, септированные гифы аспергилл и их фрагменты вытянутых форм с мелко вакуолизированной цитоплазмой (рис. 2 а, б, в, г). При постановке гистохимической реакции выявлены фрагменты аспергилл в виде удлинённых структур ярко-розового цвета с вакуолизированной цитоплазмой, которые продемонстрировали положительную Шик-реакцию (рис. 2 е). Стенки бронхов были как крупного калибра (в стенке выявлен гиалиновый хрящ), так и средних генераций с диффузной лимфоидно-лейкоцитарной инфильтрацией. Отмечен некроз и десквамация покровного эпителия, в просвете бронхов выявлено вязкое содержимое с причудливыми фрагментами частиц гифов переплетающихся между собой вытянутых нитевидных форм, расположенных хаотично. В разных полях зрения визуализировались множественные бронхиолоспазмы с плоскоклеточной метаплазией эпителия гиперсекретирующего типа с выраженной фагоцитарной реакцией (рис. 2 д).

Выявлены очаги дистелектазов легкого, на значительном протяжении наблюдался субплевральный фиброз. При обзорном исследовании встречались единичные четко очерченные лимфоидноклеточные и гранулемы в стадии организации саркоидного типа.

На основании выявленных морфологических изменений, учитывая данные анамнеза, положительный

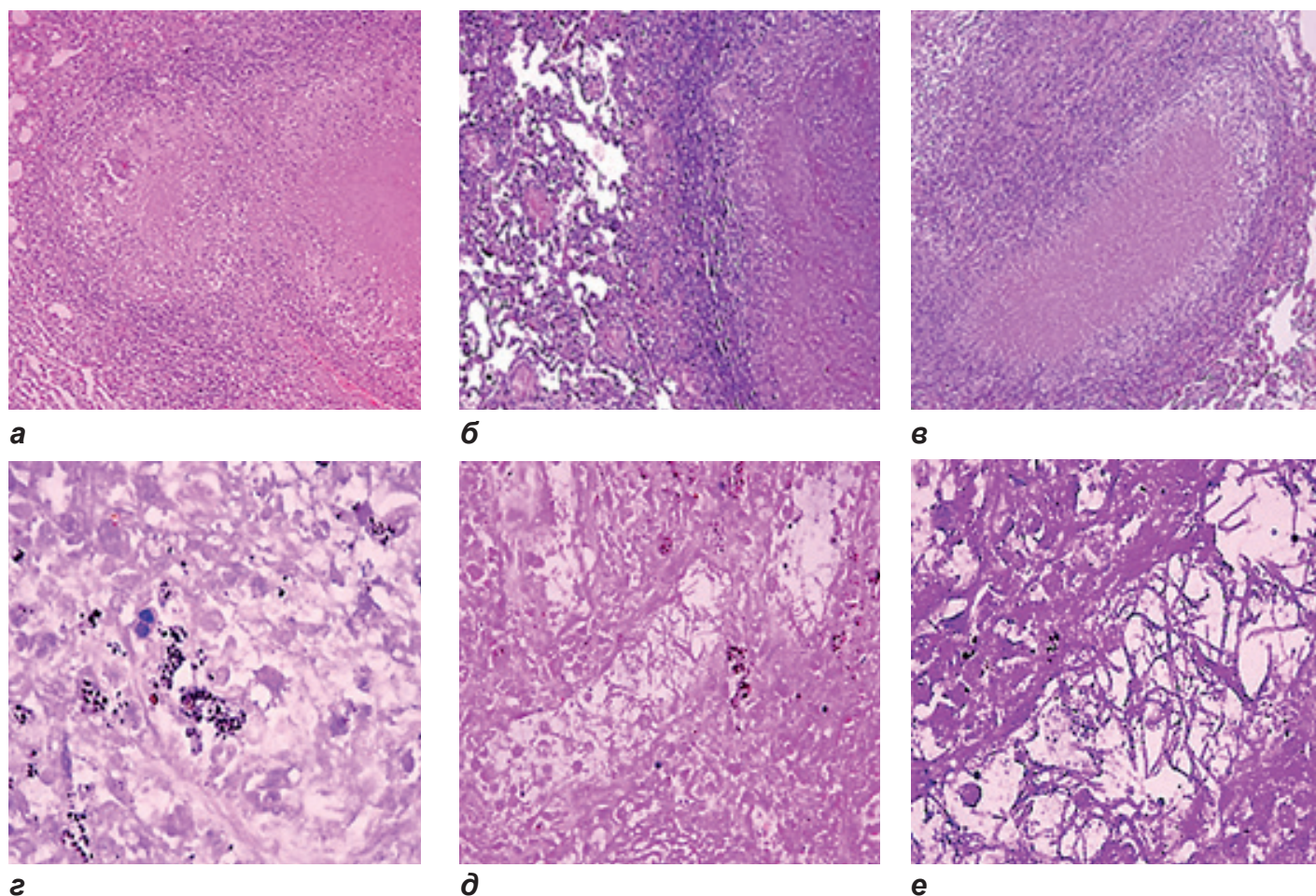


Рисунок 1 – Легкие: некротические гранулемы – аспергиллемы (а, б, в); зоны некроза, ветвящиеся гифы грибов (г, д, е). Окр.: гематоксилином и эозином. Ув.: а, б, в, д x 400; г, е x 1 000 (иммерсионное масло)

тест IgG на аспергиллез (КП) – 1,53, положительную Шик-реакцию, следует, что в данном случае обнаружился гранулематозный процесс при аспергиллезе с диссеминированным поражением легких в стадии формирования некротических гранул (аспергиллом), аспергиллезный бронхит с плоскоклеточной метаплазией эпителия с гиперсекрецией и выраженной фагоцитарной активностью, множественные бронхоолоспазмы, очаги лимфоидноклеточных и гиалинизированных гранул саркоидного типа.

ВЫВОДЫ

Представленный клинический случай демонстрирует трудность клинической диагностики патологического процесса в легких без проведения морфологической верификации.

Гистологическое исследование материала торакобиопсии легкого позволило выявить характерные структурные изменения для диссеминированного легочного аспергиллеза на фоне саркоидоза в стадии формирования лимфоидноклеточных и гиалинизированных гранул.

При оценке характера патологического процесса патоморфолог должен проводить тщательную дифференциальную диагностику выявленных структурных изменений, дать оценку особенностям самого грануле-

матозного процесса, при этом обязательно учитывать клиничко-лабораторные данные, результаты бактериологического исследования и лучевой диагностики при каждом конкретном гранулематозном заболевании. Необходимо помнить о возможности развития сочетанной патологии и знать, что грибковые поражения часто являются проявлением осложнений других заболеваний в связи со снижением иммунных механизмов организма.

Таким образом, в случаях трудности клинической диагностики необходимо проведение по показаниям торакобиопсии легкого, что дает возможность проведения дифференциальной диагностики гранулематозных образований на основании морфологической верификации с целью исключения других видов гранулематоза, в частности, при аспергиллезе, туберкулезе или саркоидозе. Данное наблюдение показывает, что своевременная морфологическая верификация клинического диагноза позволила выбрать адекватную тактику лечения и оценить прогноз заболевания.

Аспергиллез легких представляет серьезную угрозу для здоровья, особенно среди пациентов с ослабленным иммунитетом, у которых происходит генерализация процесса и развитие осложнений вплоть до сепсиса. Ранняя диагностика заболевания играет ключевую роль в успешном лечении.

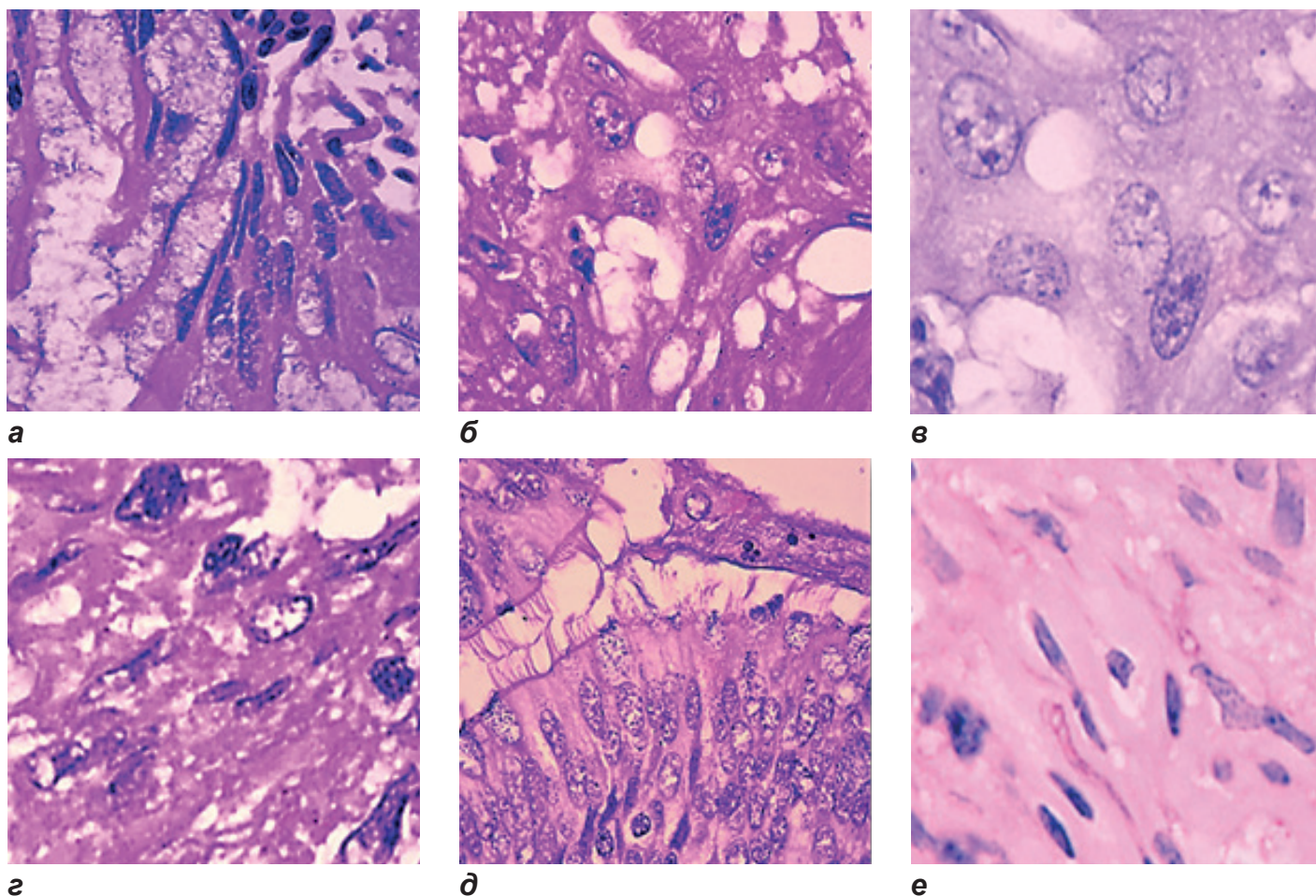


Рисунок 2 – Легкие: зоны скопления аспергилл (а, б, в, г, е); метаплазия, гиперсекреция эпителия бронха с фагоцитарной активностью (д). Окраска: гематоксилином и эозином (а-д). Ув.: а, б, в, г, д х 1000 (иммерсионное масло); е – Шик-реакция, ув.: х 400

Вклад авторов:

М. М. Тусупбекова, Р. А. Бакенова – концепция, дизайн исследования, сбор материала.

М. М. Тусупбекова – обработка материала, написание текста, редактирование.

Л. М. Стабаева – обработка материала, сбор литературы, редактирование.

Конфликт интересов:

Конфликт интересов не заявлен.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гаврисюк В.К., Кривец В.А. Аспергиллез легких: клинические формы, диагностика, лечение. *Украинский пульмонологический журнал*. 2015; 4: 69-74.
2. Лискина И.В., Кузовкова С.Д. Аспергиллома. *Международный медицинский журнал*. 2011; 4: 41-48.
3. Denning D., Cadranel J., Beigelman C. Chronic pulmonary aspergillosis: rationale and clinical guidelines for diagnosis and management. *Eur. Respir. J.* 2016; 47: 45-68. <https://doi.org/10.1183/13993003.00583-2015>
4. Denning D.W., Cadranel J., Beigelman-Aubry C., Ader F., Chakrabarti A., Blot S., Ullmann A.J., Dimopoulos G. Diagnosis and treatment of chronic pulmonary aspergillosis: clinical guidelines of European Society for Clinical

Microbiology and Infectious Diseases and European Respiratory Society. *Pulmonologiya*. 2016; 26 (6): 657-679. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2016-2-6-665-7679>

5. Gerardi T., Cartellà A., Mombelli M., Christe A., Ognà A. Aspergillus et poumon [Aspergillus and the lung]. *Rev. Med. Suisse*. 2024; 20 (895): 2126-2129. <https://doi.org/10.53738/REVMED.2024.20.895.2126>

6. Gupta C., Das S., Dar S.A. Chronic pulmonary aspergillosis in patients with post-TB sequelae. *Int. J. Tuberc. Lung. Dis.* 2024; 28 (12): 600-602. <https://doi.org/10.5588/ijtld.24.0163>

7. Jaggi T.K., Agarwal R., Tiew P.Y., Shah A., Lydon E.C., Hage C.A., Waterer G.W., Langelier C.R., Delhaes L., Chotirmall S.H. Fungal lung disease. *Eur. Respir. J.* 2024; 64 (5): 2400803. <https://doi.org/10.1183/13993003.00803-2024>

8. Jenks J.D., Salzer H.J.F., Hoenigl M. Improving the rates of Aspergillus detection: an update on current diagnostic strategies. *Expert. Rev. Anti. Infect. Ther.* 2019; 17 (1): 39-50. <https://doi.org/10.1080/14787210.2018.1558054>

9. Matsumoto K., Goto M., Kamikokura Y., Takasawa K., Kobayashi N., Aoyama T., Murakami T., Kamikokura M., Ikechi Y., Kawahata T., Tanaka K., Takatori S., Fujishiro D., Okamoto K., Makino Y., Nishikawa Y., Takasawa A. Molec-

ular and ultrastructural morphological analyses of highly metamorphosed *Aspergillus fumigatus* on human formalin-fixed paraffin-embedded tissue. *Med. Mol. Morphol.* 2024; 57 (4): 326-332. <https://doi.org/10.1007/s00795-024-00402-2>

10. Costa-Pinto R, Bellomo R. COVID-19-associated pulmonary aspergillosis - we should take an individualised approach with early treatment too. *Intensive Care Med.* 2024; 50 (12): 2231-2232. <https://doi.org/10.1007/s00134-024-07583-5>

11. Степанова А.А. Васильева Н.В. Аравийский Р.А. Борзова Ю.В. Электронно-микроскопическое изучение аспергиллеза легких человека на примере архивного биопсийного материала. *Проблемы медицинской микологии.* 2014; 16 (3): 70-79.

ТРАНСЛИТЕРАЦИЯ

1. Gavrisjuk V.K., Krivec V.A. Aspergillez legkih: klinicheskie formy, diagnostika, lechenie. *Ukrainskij pul'monologicheskij zhurnal.* 2015; 4: 69-74.

2. Liskina I.V., Kuzovkova S.D. Aspergilloma. *Mezhdunarodnyj medicinskij zhurnal.* 2011; 4: 41-48.

3. Denning D., Cadranel J., Beigelman C. Chronic pulmonary aspergillosis: rationale and clinical guidelines for diagnosis and management. *Eur. Respir. J.* 2016; 47: 45-68. <https://doi.org/10.1183/13993003.00583-2015>

4. Denning D.W., Cadranel J., Beigelman-Aubry C., Ader F., Chakrabarti A., Blot S., Ullmann A.J., Dimopoulos G. Diagnosis and treatment of chronic pulmonary aspergillosis: clinical guidelines of European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases and European Respiratory Society. *Pulmonologiya.* 2016; 26 (6): 657-679. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2016-2-6-665-7679>

5. Gerardi T., Cartellà A., Mombelli M., Christe A., Ogna A. Aspergillus et poumon [Aspergillus and the lung]. *Rev. Med. Suisse.* 2024; 20 (895): 2126-2129. <https://doi.org/10.53738/REVMED.2024.20.895.2126>

6. Gupta C., Das S., Dar S.A. Chronic pulmonary aspergillosis in patients with post-TB sequelae. *Int. J. Tuberc. Lung. Dis.* 2024; 28 (12): 600-602. <https://doi.org/10.5588/ijtld.24.0163>

7. Jaggi T.K., Agarwal R., Tiew P.Y., Shah A., Lydon E.C., Hage C.A., Waterer G.W., Langelier C.R., Delhaes L., Chotirmall S.H. Fungal lung disease. *Eur. Respir. J.* 2024; 64 (5): 2400803. <https://doi.org/10.1183/13993003.00803-2024>

8. Jenks J.D., Salzer H.J.F., Hoenigl M. Improving the rates of Aspergillus detection: an update on current diagnostic strategies. *Expert. Rev. Anti. Infect. Ther.* 2019; 17 (1): 39-50. <https://doi.org/10.1080/14787210.2018.1558054>

9. Matsumoto K., Goto M., Kamikokura Y., Takasawa K., Kobayashi N., Aoyama T., Murakami T., Kamikokura M., Ikechi Y., Kawahata T., Tanaka K., Takatori S., Fujishiro D., Okamoto K., Makino Y., Nishikawa Y., Takasawa A. Molecular and ultrastructural morphological analyses of highly metamorphosed *Aspergillus fumigatus* on human formalin-fixed paraffin-embedded tissue. *Med. Mol. Morphol.* 2024; 57 (4): 326-332. <https://doi.org/10.1007/s00795-024-00402-2>

10. Costa-Pinto R, Bellomo R. COVID-19-associated pulmonary aspergillosis - we should take an individualised approach with early treatment too. *Intensive Care Med.* 2024; 50 (12): 2231-2232. <https://doi.org/10.1007/s00134-024-07583-5>

11. Stepanova A.A. Vasil'eva N.V. Aravijskij R.A. Borzova Ju.V. Elektronno-mikroskopicheskoe izuchenie aspergilleza legkih cheloveka na primere arhivnogo biopsijnogo materiala. *Problemy medicinskoj mikologii.* 2014; 16 (3): 70-79.

Поступила 12.08.2024

Направлена на доработку 22.09.2024

Принята 30.11.2024

Опубликована online 30.06.2025

M. M. Tussupbekova¹, R. A. Bakenova², L. M. Stabayeva^{1*}

MORPHOLOGICAL VERIFICATION OF PULMONARY ASPERGILLOSIS

¹Department of Morphology, Karaganda medical university NC JSC (100008, Republic of Kazakhstan, Karaganda city, Gogolya str.; 40; e-mail: info@qmu.kz)

²Hospitals of the Medical Center of the Office of the President of the Republic of Kazakhstan RSE (010000, Republic of Kazakhstan, Astana city, Mangilik el str., 80; e-mail: international@bmc.mcupd.kz)

***Leyla Medeubayeva Stabayeva** – Department of Morphology, Karaganda medical university NC JSC (100008, Republic of Kazakhstan, Karaganda city, Gogolya str.; 40; e-mail: Stabaeva@qmu.kz)

Aspergillosis of the lungs is an infectious disease caused by fungi of the genus *Aspergillus*, which can affect lung tissue, causing inflammation, necrosis and loss of function. This disease is becoming increasingly relevant due to the increasing number of patients with weakened immune systems, such as patients with chronic respiratory diseases (for example, COPD, asthma, etc.). The disease can occur in various forms, from acute and subacute to chronic and invasive, which makes diagnosis difficult and requires an individualized approach to treatment. Differential diagnosis of the pulmonary form of aspergillosis should be performed with tuberculosis, sarcoidosis, pneumonia (destructive forms), tumor processes and their metastases.

The article presents a clinical case of disseminated pulmonary aspergillosis in a woman, in which it became difficult to clinically diagnose the pathological process without morphological verification.

This clinical case shows that a pathologist should carry out a thorough morphological verification of the granulomatous process, taking into account clinical and laboratory data, radiation diagnostics and additional research methods, taking into account the peculiarities of the histological picture in each granulomatous disease. Differential diagnosis of granulomatous formations makes it possible to exclude other types of granulomatosis, in particular in tuberculosis, during histological examination of thoracobiopsy material. Timely morphological verification of the clinical diagnosis will make it possible to choose an adequate treatment strategy and assess the prognosis of the disease. Aspergillosis worsens the course of the underlying pathological process.

Aspergillosis of the lungs is a serious threat to health, especially among patients with weakened immune systems. Early detection and accurate diagnosis of the disease play a key role in its successful treatment.

Key words: granulomatosis; granulomatous diseases; aspergillosis; histological diagnosis; morphological verification

М. М. Түсіпбекова¹, Р. А. Бақенова², Л. М. Стабаева^{1}*

ӨКПЕ АСПЕРГИЛЛЕЗІНІҢ МОРФОЛОГИЯЛЫҚ ВЕРИФИКАЦИЯСЫ

¹«Қарағанды медициналық университеті» КеАҚ. Морфология кафедрасы. Қарағанды. Қазақстан, Гоголь 40, 100008, e-mail: info@qmu.kz.

²РГП «Қазақстан Республикасы Президентінің Іс Басқармасы Медициналық орталығының ауруханалары», e-mail: www.bmcudpkz Мәңгілік ел. 80, 010000, Астана. Қазақстан.

¹Морфология кафедрасы, «Қарағанды медициналық университеті» КЕАҚ (100008, Қазақстан Республикасы, Қарағанды қ., Гоголь к-сі, 40; e-mail: info@qmu.kz)

²«Қазақстан Республикасы Президентінің Іс Басқармасы Медициналық орталығының ауруханасы» РМК (010000, Қазақстан Республикасы, Астана қ., Мәңгілік ел к-сі, 80; e-mail: international@bmc.mcudpkz)

***Лейла Медеубаева Стабаева** – Морфология кафедрасы, «Қарағанды медициналық университеті» КЕАҚ; 100008, Қазақстан Республикасы, Қарағанды қ., Гоголь к-сі, 40; e-mail: Stabaeva@qmu.kz

Өкпе аспергиллезі-бұл *Aspergillus* тұқымдасының саңырауқұлақтарынан туындаған жұқпалы ауру, ол өкпе тініне әсер етіп, қабынуды, некрозды және функцияның жоғалуын тудыруы мүмкін. Бұл ауру иммунитеті төмен науқастардың, мысалы, тыныс алу жолдарының созылмалы аурулары бар науқастардың (мысалы, COPD, астма және т.б.) көбеюіне байланысты өзекті бола түсуде. Ауру жедел және субакутадан созылмалы және инвазивтіге дейін әр түрлі формада болуы мүмкін, бұл диагнозды қиындатады және емдеудің жеке тәсілін қажет етеді. Аспергиллездің өкпе түрінің дифференциалды диагностикасы туберкулез, саркоидоз, пневмония (деструктивті формалар), ісік процестері және олардың метастаздарымен жүргізілуі керек.

Біз әйелдегі өкпе аспергиллезінің клиникалық жағдайын келтіреміз, бұл морфологиялық тексерусіз патологиялық процесті клиникалық диагностикалаудың қиындығын көрсетеді.

Бұл клиникалық жағдай патоморфологиялық әрбір гранулематозды аурудың гистологиялық көрінісінің ерекшеліктерін ескере отырып, клиникалық және зертханалық деректерді, сәулелік диагностиканы және қосымша зерттеу әдістерін ескере отырып, гранулематоздық процесті мұқият морфологиялық тексеруді жүргізуі керек екенін көрсетеді. Гранулематозды түзілімдердің дифференциалды диагностикасы торакобиопсия материалын гистологиялық зерттеу кезінде гранулематоздың басқа түрлерін, атап айтқанда туберкулезді болдырмауға мүмкіндік береді. Клиникалық диагнозды уақтылы морфологиялық тексеру адекватты таңдауға мүмкіндік береді емдеу тактикасы және аурудың болжамын бағалау. Аспергиллез негізгі патологиялық процестің барысын ауырлатады.

Өкпенің аспергиллезі денсаулыққа үлкен қауіп төндіреді, әсіресе иммунитеті төмен науқастар арасында. Ауруды ерте анықтау және дәл диагностикалау оны сәтті емдеуде шешуші рөл атқарады.

Кілт сөздер: гранулематоз; гранулематозды аурулар; аспергиллез; гистологиялық диагностика; морфологиялық тексеру