



Обзорная статья

## СОВРЕМЕННЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА ДИССЕМНИРОВАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ

**Е.А. Бородулина, Е.В. Яковлева**

Самарский государственный медицинский университет, Россия, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89

По данным Росстата, первичная заболеваемость болезнями органов дыхания в 2018 г. составила 35 982 на 100 тысяч населения, а в структуре общей заболеваемости населения болезни органов дыхания занимают более 25 % и во многом зависят от наличия факторов риска. В отдельную группу среди заболеваний органов дыхания выделены диссеминированные заболевания легких, объединенные по рентгенологическому признаку. Проведен обзор современных факторов риска развития диссеминированных заболеваний легких для использования их на этапе диагностики. Поиск литературы при написании настоящего обзора осуществляли по базам данных РИНЦ, CyberLeninka, Scopus, Web of Science, MedLine, PubMed.

О сложности проблемы говорит существование множества классификаций диссеминированных заболеваний легких, основанных на особенностях морфологического субстрата, этиологии и других признаках. Пациенты с диссеминированными поражениями легких имеют схожую рентгенологическую картину заболевания, результаты общеклинических анализов также не имеют патогномоничных особенностей. В клинической практике чаще выделяют диссеминации инфекционного генеза (туберкулез, ВИЧ-ассоциированные диссеминации, грибковые поражения) и неинфекционного генеза (диссеминации опухолевой природы, интерстициальные заболевания легких, болезни накопления и другие). В обзоре представлены факторы, влияющие как на появление, так и течение заболеваний легких, сопровождающихся синдромом диссеминации. Наибольшее внимание уделено социально значимым заболеваниям, при которых факторы риска врач может выявить из анамнеза и использовать для дифференциальной диагностики. Разработка системы профилактических мероприятий, направленных на снижение риска диссеминированных заболеваний легких, позволит предупреждать заболеваемость и смертность пациентов с легочными диссеминациями, связанными с корригируемыми факторами риска.

**Ключевые слова:** синдром легочной диссеминации, факторы риска, интерстициальные заболевания легких, туберкулез, пневмония, ВИЧ-инфекция, бронхиолоальвеолярный рак, амилоидоз, пневмокониозы.

В XXI в. заболевания органов дыхания занимают лидирующие позиции в структуре заболеваемости населения Российской Федерации, на высоком уровне сохраняются показатели инвалидности и смертности. По данным Росстата первичная заболеваемость болезнями органов дыхания в 2018 г. составила 35 982 на 100 тысяч населения, а в структуре общей заболеваемости населения болезни органов дыхания занимают 25,1 %<sup>1</sup>. Высокие показатели заболеваемости во многом зависят от наличия факторов риска: образ жизни, курение, бактериальные и вирусные инфекции, наличие сопутствующих заболеваний, воздействие профессиональных факторов, среда обитания и экология [1].

В структуре заболеваний органов дыхания немалую долю составляют диссеминированные заболевания легких, выделенные в отдельную группу по

рентгенологическому признаку и значительно отличающиеся по этиологии и лечебной тактике [2, 3]. Широко применяется в клинической практике классификация М.М. Ильковича и А.Н. Кокосова, основанная на особенностях морфологического субстрата при различных формах легочных диссеминаций. Существуют классификации, основанные на этиологии. Для рутинной практики можно условно разделить заболевания, проявляющиеся синдромом легочной диссеминации, на инфекционного (туберкулез, ВИЧ-ассоциированные диссеминации, грибковые поражения) и неинфекционного генеза (диссеминации опухолевой природы, интерстициальные заболевания легких, болезни накопления и другие) [2, 3].

Ввиду обширности «списка» заболеваний и общности рентгенологических проявлений актуальными являются вопросы сокращения сроков диффе-

© Бородулина Е.А., Яковлева Е.В., 2020

**Бородулина Елена Александровна** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фтизиатрии и пульмонологии (e-mail: borodulinbe@yandex.ru; тел.: 8 (917) 958-34-82; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3063-1538>).

**Яковлева Елена Вадимовна** – ординатор кафедры фтизиатрии и пульмонологии (e-mail: elena130894@mail.ru; тел.: 8 (987) 950-11-89; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1858-5206>).

<sup>1</sup> Здравоохранение в России. 2019: стат. сб. – М.: Росстат, 2019. – С. 29–31.

рениальной диагностики диссеминированных поражений легких. В литературе встречаются разные подходы к оптимизации дифференциальной диагностики, в том числе математические методы, в частности, А.Е. Янковской, И.В. Горбуновым, Г.Э. Черногорюком (2017) предложена разработка прикладной гибридной интеллектуальной системы дифференциальной диагностики диссеминированных заболеваний легких, базирующейся на принципах нечеткой логики [4].

**Цель исследования** – провести обзор современных факторов риска развития диссеминированных заболеваний легких для использования их на этапе диагностики.

Проведен обзор литературы по проблеме выявления факторов риска развития диссеминированных заболеваний легких. Поиск литературы при написании настоящего обзора осуществляли по базам данных РИНЦ, CyberLeninka, Scopus, Web of Science, MedLine, PubMed за последние 10 лет.

При обнаружении синдрома диссеминации врачу первичного звена необходимо исключить диссеминированный туберкулез. На этапе первичного сбора информации оцениваются анамнестические риски заболевания, прежде всего выявляется контакт с больным туберкулезом. Диссеминированный туберкулез является вторым по встречаемости, уступая инфильтративному, в настоящее время составляет 20–30 % в структуре форм туберкулеза.

Фактором увеличения числа больных с диссеминированным туберкулезом является ВИЧ-инфекция, особенно в стадии СПИД [5, 6]. По данным мета-анализа, проведенного M. Straetemans, A. Bierrenbach, N. Nagelkerke, пациенты с ВИЧ имеют риск развития туберкулеза в 20 раз выше по сравнению с иммунокомпетентными пациентами в странах с распространением ВИЧ не менее 1 % [6]. При диагностике все чаще выявляется коморбидность туберкулеза и ВИЧ как закономерных спутников по фактору распространения этих заболеваний преимущественно среди одних и тех же групп населения [7].

Основной формой туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией является диссеминированный туберкулез, развивающийся чаще при снижении количества CD4-лимфоцитов до 200 кл/мкл крови и менее [8].

В патогенезе диссеминированного туберкулеза, который может развиваться и спустя много лет после спонтанного или лекарственного излечения первичного туберкулеза (поздняя генерализация) у больных ВИЧ-инфекцией, ключевым звеном является распространение микобактерий туберкулеза гематогенным, лимфогенным, лимфогематогенным путями [9].

На основании КТ-исследования выделяются три типа острой туберкулезной диссеминации на поздних стадиях ВИЧ с иммуносупрессией: милиарная, смешанная (состоящая из очагов разных размеров – от мелких до крупных) и бронхолюбулярная

казеозная пневмония. У больных с милиарной (лимфогематогенной) диссеминацией определяются мелкие (2–4 мм в диаметре) очаги низкой и средней интенсивности, а количество CD4-лимфоцитов колеблется в диапазоне 98–40 кл/мкл крови. У пациентов со смешанной диссеминацией (также лимфогематогенной) – очаги от 2 до 10 мм в диаметре, при этом количество CD4-лимфоцитов не превышает 39–20 кл/мкл крови. У пациентов с бронхолюбулярной казеозной пневмонией определяются очаги различных размеров с превалированием крупных очагов с тенденцией к слиянию и образованию инфильтратов с множественными полостями, что свидетельствует о сочетанной лимфогематогенной и бронхогенной диссеминации. Количество CD4-лимфоцитов менее 19 кл/мкл крови указывает на потерю иммунного контроля за развитием и ограничением туберкулезного воспаления, что приводит к развитию острого диссеминированного и милиарного туберкулеза, наиболее часто приводящих к смерти [10].

Среди больных с коморбидностью ВИЧ/туберкулез чаще встречаются мужчины, ведущие беспорядочную половую жизнь, курящие и злоупотребляющие алкоголем [11]. В настоящее время значительно увеличилось и количество женщин детородного возраста, больных ВИЧ, в результате увеличивается количество детей, родившихся от ВИЧ-инфицированных матерей. Дети, больные ВИЧ-инфекцией, также являются группой риска по диссеминированным заболеваниям легких [12].

В исследовании J.P. Aguilar, M.B. Arriaga, M.N. Rodas, E. Martins Netto [13] изучены риски летальных исходов при лечении туберкулеза. Неудача лечения объяснялась, в первую очередь, курением и возрастом, а не полом, доходом, уровнем образования, потреблением алкоголя или семейным положением. Было установлено, что возраст старше 50 лет увеличивает вероятность летального исхода у пациентов с туберкулезом в 2,8 раза, а курение в анамнезе – в 2,1 раза. Другие авторы курение табака, злоупотребление алкоголем, а также сахарный диабет и низкий индекс массы тела рассматривают как важнейшие индивидуальные факторы риска туберкулеза, а их сочетание ассоциируют с увеличением риска активного туберкулеза в 3–4 раза [14].

Пневмоцистная пневмония с первых случаев появления ВИЧ-инфекции являлась основным оппортунистическим ВИЧ-ассоциированным заболеванием во многих странах. Рентгенологически проявляется по типу двусторонней интерстициальной пневмонии или двусторонней мелкоочаговой пневмонии; у подавляющего числа пациентов развивается при количестве CD4-лимфоцитов в крови менее 100 клеток в мкл, в единичных случаях – более 200 клеток в мкл [15–17]. Патогенез пневмоцистной пневмонии включает три стадии:

1) прикрепление цист и трофозоитов к альвеолцитам I типа;

2) десквамация альвеолярного эпителия и увеличение цист внутри альвеолярных макрофагов;

3) реактивный альвеолит, сопровождающийся клинической симптоматикой с признаками дыхательной недостаточности.

Диагностика проводится на основании обнаружения этиологического фактора – *pneumocystis jirovecii*, но возможности для исследования имеются не во всех регионах [15].

Заболеемость бактериальными пневмониями у ВИЧ-инфицированных в 5–10 раз превышает показатель в популяции. Значимыми факторами риска развития внебольничной пневмонии признаны потребление наркотиков, табакокурение, ВИЧ-ассоциированная иммуносупрессия, цирроз печени и отсутствие или перерывы в применении АРВТ [18]. Клиническая картина бактериальной пневмонии у ВИЧ-инфицированных не отличается от таковой у неинфицированных людей, однако развивается намного быстрее, чаще возникает бактериемия, возрастает риск дыхательной недостаточности [19].

Безусловными факторами риска как для туберкулеза, так и для пневмонии является наличие социальной отягощенности: низкий доход, отсутствие собственного места жительства, безработица, пребывание в пенитенциарной системе, экологическое неблагополучие [1, 20, 21].

Диссеминированные поражения легких неинфекционного генеза включают диссеминации опухолевой природы (бронхиолоальвеолярный рак, метастатическое поражение, лимфангиолейомиоматоз), интерстициальные заболевания легких (альвеолиты, гранулематозы, системные васкулиты с поражением легких) и болезни накопления (бронхолегочный амилоидоз, альвеолярный микролитиаз и др.) [2, 3].

Бронхиолоальвеолярный рак (БАР) как диссеминированное поражение легких опухолевой природы представляет собой разновидность аденокарциномы легкого, распространяющейся вдоль межальвеолярных перегородок без признаков сосудистой, плевральной и стромальной инвазии. Опухоль не образует собственной стромы и использует в качестве последней альвеолярные перегородки. БАР возникает из клеток бронхиолоальвеолярного эпителия, подвергшегося мукоидной метаплазии (бокаловидных клеток), и пневмоцитов II типа [22]. Среди факторов риска БАР указывается курение и носительство Т-лимфотропного вируса типа 1 (HTLV-1) [23, 24]. Курение можно рассматривать как важный фактор риска, являющийся общим для многих заболеваний легких как неинфекционного генеза, например БАР, так и инфекционного генеза, например туберкулеза, поскольку табачный дым изменяет восприимчивость слизистых оболочек дыхательной системы [13, 14, 25]. Наличие общих факторов риска усложняет дифференциальную диагностику диссеминированных заболеваний.

Интерстициальные заболевания легких представляют собой гетерогенную группу заболеваний и патологических состояний, характеризующихся раз-

личной степенью паренхиматозного неинфекционного воспаления (по типу альвеолита и / или гранулематоза) с последующим развитием фиброза. Традиционно принято выделять интерстициальные заболевания легких с неизвестной этиологией (идиопатический легочный фиброз, другие идиопатические интерстициальные пневмонии, легочные васкулиты, эозинофильные пневмонии и др.) и с известной этиологией (диффузные болезни соединительной ткани с поражением легких, экзогенный аллергический альвеолит, лекарственное повреждение, пневмокониозы и др.) [3]. Для заболеваний с известной этиологией факторы риска индивидуальны по каждой нозологии: длительный и интенсивный контакт с аллергеном как фактор риска экзогенного аллергического альвеолита («легкое фермера», «легкое сыровара»), прием амиодарона («амиодароновое легкое») [3, 26, 27]. Длительный производственный контакт с высокофиброгенными промышленными аэрозолями, высокодисперсными сварочными аэрозолями является высоким профессиональным риском пневмокониозов [28, 29].

Среди болезней накопления наиболее часто встречается бронхолегочный амилоидоз. Этиология первичного амилоидоза до сих пор не ясна. Выделяют идиопатическую, наследственную и старческую формы первичного амилоидоза. Патогенез связан с повышенной секрецией иммуноглобулинов и амилоидных фибрилл, которые, соединяясь с белками сыворотки, поглощаются макрофагами и откладываются в органах и тканях в виде амилоида [29, 30]. Для вторичного амилоидоза характерны амилоидные фибриллы, содержащие так называемый амилоидный белок (амилоидный А-протеин). К факторам риска вторичного амилоидоза можно отнести наличие хронических гнойно-деструктивных процессов (бронхоэктатическая болезнь, остеомиелит), ревматических заболеваний и хронических заболеваний кишечника (неспецифический язвенный колит и болезнь Крона) [31, 32].

Таким образом, несмотря на большое число проведенных исследований, разностороннее изучение диссеминированных заболеваний легких остается актуальным. Пациенты с диссеминированными поражениями легких имеют схожую рентгенологическую картину заболевания, результаты общеклинических анализов также не имеют патогномоничных особенностей. Одним из достоверных методов верификации легочных диссеминаций является биопсия, позволяющая определить, какие структуры легкого и в какой степени вовлечены в процесс, проявляющийся на рентгенограмме диссеминацией.

Патогенез легочных диссеминаций различен, тем не менее можно выделить общие факторы риска для диссеминаций инфекционного генеза: сопутствующая ВИЧ-инфекция, курение, злоупотребление алкоголем, пребывание в пенитенциарной системе, низкий уровень дохода, неблагоприятная

экологическая ситуация. Факторы риска, которые врач может выявить изначально и использовать для дифференциальной диагностики инфекционных и неинфекционных легочных диссеминаций, относятся к данным анамнеза пациента: образ жизни и наличие вредных привычек, профессиональный или бытовой контакт с пылью и аллергенами, принимаемые лекарственные препараты (корректируемые факторы риска), а также сопутствующие заболевания и наследственность (некорректируемые факторы риска).

Разработка системы профилактических мероприятий, направленных на снижение риска диссеминированных заболеваний легких, позволит предупредить заболеваемость и смертность пациентов с легочными диссеминациями, связанными с корректируемыми факторами риска.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

### Список литературы

1. Среда обитания и заболеваемость населения Самары болезнями органов дыхания / О.В. Сазонова, О.Н. Исакова, И.Ф. Сухачёва, М.В. Комарова // Гигиена и санитария. – 2014. – Т. 93, № 4. – С. 33–36.
2. Wallis A., Spinks K. The diagnosis and management of interstitial lung diseases // *BMJ*. – 2015. – Vol. 7. – P. 70–72. DOI: 10.1136/bmj.h2072
3. Илькович М.М., Новикова Л.Н., Илькович Ю.М. Противоречия в представлениях об интерстициальных заболеваниях легких // *Доктор.Ру*. – 2013. – Т. 86, № 8. – С. 41–45.
4. Янковская А.Е., Горбунов И.В., Черногорюк Г.Э. Влияние способа вычисления весовых коэффициентов признаков и построения безизбыточных безусловных диагностических тестов для гибридной интеллектуальной системы дифференциальной диагностики диссеминированных заболеваний легких // VII Всероссийская научно-практическая конференция «Нечеткие системы, мягкие вычисления и интеллектуальные технологии». – СПб., 2017. – Т. 2. – С. 191–200.
5. Загдын З.М. Основные факторы риска и их влияние на распространение двойной инфекции ВИЧ/туберкулез // *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. – 2019. – Т. 27, № 2. – С. 137–149.
6. The effect of tuberculosis on mortality in HIV-positive people: meta-analysis / M. Straetemans, A.L. Bierrenbach, N. Nagelkerke, P. Glaziou, M.J. van der Werf // *PLoS One*. – 2010. – Vol. 30, № 5 (12). – P. 45–47. DOI: 10.1371/journal.pone.001524
7. Бородулина Е., Вдоушкина Е., Инькова А. Туберкулез легких у больных ВИЧ-инфекцией // *Врач*. – 2020. – Т. 31, № 1. – С. 37–43.
8. Мишин В.Ю., Эргешов А.Э., Мишина А.В. Диагностика и дифференциальная диагностика диссеминированных поражений легких у больных с ВИЧ-инфекцией (обзор) // *Consilium Medicum*. – 2018. – Т. 20, № 3. – С. 8–13.
9. Cardona P.J. Pathogenesis of tuberculosis and other mycobacteriosis // *Enferm Infec Microbiol Clin*. – 2018. – Vol. 36, № 1. – P. 38–46. DOI: 10.1016/j.eimc.2017.10.015
10. Сравнительный анализ семиотики диссеминированного туберкулеза легких и экзогенного аллергического альвеолита по данным компьютерной томографии / Р.Б. Амансахедов, И.В. Лимарова, А.В. Перфильев, Р.Ю. Абдуллаев, А.Т. Сигаев, А.Э. Эргешов // *Вестник рентгенологии и радиологии*. – 2016. – Т. 97, № 2. – С. 79–84.
11. Факторы риска, способствующие формированию сочетанных форм туберкулеза и ВИЧ-инфекции в приморском крае / М.С. Корнилов, А.А. Яковлев, Е.С. Поздеева, С.Н. Жданова // *Тихоокеанский медицинский журнал*. – 2018. – Т. 73, № 3. – С. 87–91.
12. Еременко Е.П., Бородулина Е.А., Амосова Е.А. ВИЧ-инфекция у детей как фактор риска туберкулеза // *Туберкулез и болезни легких*. – 2017. – Т. 95, № 1. – С. 18–21.
13. Smoking and pulmonary tuberculosis treatment failure: a case-control study / J.P. Aguilar, M.B. Arriaga, M.N. Rodas, E. Martins Netto // *J Bras Pneumol*. – 2019. – Vol. 25, № 45 (2). – P. 28–31. DOI: 10.1590/1806-3713/e20180359
14. Tobacco smoking, alcohol drinking, diabetes, low body mass index and the risk of self-reported symptoms of active tuberculosis: individual participant data (IPD) meta-analyses of 72,684 individuals in 14 high tuberculosis burden countries / J. Patra, P. Jha, J. Rehm, W. Suraweera // *PLoS One*. – 2014. – Vol. 2, № 9 (5). – P. 78–83. DOI: 10.1371/journal.pone.0096433
15. Боровицкий В.С. Пневмоцистная пневмония. Этиология, патогенез, клиника, дифференциальная диагностика, лечение (лекция) // *Проблемы медицинской микологии*. – 2012. – Т. 14, № 1. – С. 13–20.
16. Ермак Т.Н., Кравченко А.В. Развитие пневмоцистоза и токсоплазмоза у больных ВИЧ-инфекцией при отсутствии выраженного иммунодефицита // *Журнал инфектологии*. – 2019. – Т. 11, № 3. – С. 30–34.
17. Treatment of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in HIV-infected patients: a review / Y.S. Huang, J.J. Yang, N.Y. Lee, G.J. Chen, W.C. Ko, H.Y. Sun, C.C. Hung // *Expert Rev. Anti. Infect. Ther*. – 2017. – Vol. 15, № 9. – P. 873–892. DOI: 10.1080/14787210.2017.1364991
18. Зимина В.Н., Астафьев А.В. Внебольничные пневмонии у взрослых больных ВИЧ-инфекцией: особенности течения и лечения, профилактика // *Пульмонология*. – 2016. – Т. 26, № 4. – С. 488–497.
19. Бозоян А.А., Пузырева Л.В. Особенности бактериальной пневмонии у ВИЧ-инфицированных // *Крымский терапевтический журнал*. – 2019. – № 2. – С. 28–32.
20. Risk factors associated with Tuberculosis among people living with HIV/AIDS: A pair-matched case-control study in Guangxi, China / Z. Cui, M. Lin, S. Nie, R. Lan // *PLoS One*. – 2017. – Vol. 12, № 3. – P. 36–39. DOI: 10.1371/journal.pone.0173976

21. Risk factors for tuberculosis: diabetes, smoking, alcohol use, and the use of other drugs / D.R. Silva, M. Muñoz-Torrico, R. Duarte, T. Galvão, E.H. Bonini, F.F. Arbex, M.A. Arbex, V.M. Augusto, M.F. Rabahi, F.C. Mello // *J. Bras. Pneumol.* – 2018. – Vol. 44, № 2. – P. 145–152. DOI: 10.1590/s1806-37562017000000443
22. Уразовский Н.Ю., Аверьянов А.В., Лесняк В.Н. Проблемы дифференциального диагноза бронхиолоальвеолярного рака // *Клиническая практика.* – 2013. – Т. 15, № 3. – С. 61–72.
23. Tobacco smoking as a risk factor of bronchioloalveolar carcinoma of the lung: pooled analysis of seven case-control studies in the International Lung Cancer Consortium (ILCCO) / P. Boffetta, V. Jayaprakash, P. Yang, K. Asomaning, J.E. Muscat, A.G. Schwartz, Z.F. Zhang, L. Le Marchand [et al.] // *Cancer Causes Control.* – 2011. – Vol. 22, № 1. – P. 73–79. DOI: 10.1007/s10552-010-9676-5
24. Risk of bronchioloalveolar carcinoma in patients with human T-cell lymphotropic virus type 1 (HTLV-I): case-control study results / H. Nomori, T. Mori, K. Iyama, T. Okamoto, M. Kamakura // *Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2011. – Vol. 17, № 1. – P. 19–23. DOI: 10.5761/atcs.oa.09.01529
25. O'Leary S.M., Coleman M.M., Chew W.M. Cigarette smoking impairs human pulmonary immunity to mycobacterium tuberculosis // *Amer. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2014. – Vol. 190, № 12. – P. 1430–1436. DOI: 10.1164/rccm.201407-1385OC
26. Косарев В., Бабанов С. Экзогенный аллергический альвеолит // *Врач.* – 2013. – № 2. – С. 2–6.
27. Cormier Y. Hypersensitivity pneumonitis (extrinsic allergic alveolitis): Canadian historical perspective // *Can. Respir. J.* – 2014. – Vol. 21, № 5. – P. 277–286. DOI: 10.1155/2014/128940
28. Бабанов С.А., Будащ Д.С. Профессиональные заболевания легких: статистические показатели, оценка рисков и биологические маркеры // *Медицина неотложных состояний.* – 2018. – Т. 88, № 1. – С. 142–150.
29. Trends in global, regional and national incidence of pneumoconiosis caused by different aetiologies: an analysis from the Global Burden of Disease Study 2017 / P. Shi, X. Xing, S. Xi, H. Jing, J. Yuan, Z. Fu, H. Zhao // *Occup. Environ. Med.* – 2020. – Vol. 77, № 6. – P. 407–414. DOI: 10.1136/oemed-2019-106321
30. Амилоидоз легких: основы диагностики / Е.А. Гомзикова, М.В. Самсонова, А.Л. Черняев, А.В. Курков // *Практическая пульмонология.* – 2017. – № 3. – С. 90–97.
31. Khor A., Colby T.V. Amyloidosis of the Lung // *Arch. Pathol. Lab. Med.* – 2017. – Vol. 141, № 2. – P. 247–254. DOI: 10.5858/arpa.2016-0102-RA
32. Проблемы диагностики вторичного амилоидоза при ревматических заболеваниях / А.С. Повзун, Е.В. Щемелева, С.А. Повзун, М.И. Сафроев // *Скорая медицинская помощь.* – 2014. – Т. 15, № 3. – С. 47–51.

*Бородулина Е.А., Яковлева Е.В. Современные факторы риска диссеминированных заболеваний легких // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 4. – С. 181–187. DOI: 10.21668/health.risk/2020.4.20*

UDC 616.24-002

DOI: 10.21668/health.risk/2020.4.20.eng

Read  
online



Review

## CONTEMPORARY RISK FACTORS THAT CAUSE DISSEMINATED LUNG DISEASES

**E.A. Borodulina, E.V. Yakovleva**

Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya Str., Samara, 443099, Russian Federation

*As per data provided by Rosstat, in 2018 primary morbidity with respiratory diseases amounted to 35 982 per 100 thousand people; respiratory diseases account for more than 25 % in the structure of overall population morbidity and they to a great extent depend on risk factors occurrence. Disseminated lung diseases are combined into one specific group among respiratory diseases as per x-ray evidence.*

*Our research goal was to review contemporary risk factors that cause disseminated lung diseases in order to apply them in diagnostics. We searched for scientific works that were relevant for our research in such databases as RSCI, CyberLeninka, Scopus, Web of Science, MedLine, and PubMed.*

© Borodulina E.A., Yakovleva E.V., 2020

**Elena A. Borodulina** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Phthysiology and Pulmonology Department (e-mail: borodulinbe@yandex.ru; tel.: +7 (917) 958-34-82; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3063-1538>).

**Elena V. Yakovleva** – Registrar at the Phthysiology and Pulmonology Department (e-mail: elena130894@mail.ru; tel.: +7 (987) 950-11-89; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1858-5206>).

There are a lot of classifications for disseminated lung diseases based on morphologic substrate peculiarities, etiology and other signs; it proves the issue is truly complicated. Patients with disseminated damage to lungs have similar x-ray picture of the disease and results obtained via general clinical tests also have no pathognomonic peculiarities. Clinical experts usually divide disseminations into those with infectious genesis (tuberculosis, HIV-associated disseminations, and fungus diseases) and those with non-infectious genesis (tumor disseminations, interstitial lung diseases, lysosomal storage disorders, etc.). The review outlines factors that influence both occurrence and development of lung diseases accompanied with dissemination syndrome. The greatest attention is paid to socially significant diseases as risk factors that cause them can be detected by a doctor in a patient's case history and applied for differential diagnostics. It is necessary to develop relevant prevention activities aimed at reducing risks of disseminated lung diseases as they will allow preventing morbidity and mortality among patients suffering from lung disseminations caused by correctable risk factors.

**Key words:** lung dissemination syndrome, risk factors, interstitial lung diseases, tuberculosis, pneumonia, HIV-infection, bronchiole-alveolar cancer, amyloidosis, pneumoconiosis.

## References

1. Sazonova O.V., Isakova O.N., Sukhacheva I.F., Komarova M.V. Habitat and incidence of respiratory organs diseases in the Samara population. *Gigiena i sanitariya*, 2014, vol. 93, no. 4, pp. 33–36 (in Russian).
2. Wallis A., Spinks K. The diagnosis and management of interstitial lung diseases. *BMJ*, 2015, vol. 7, pp. 70–72. DOI: 10.1136/bmj.h2072
3. Il'kovich M.M., Novikova L.N., Il'kovich Yu.M. Discrepancies in Understanding Interstitial Lung Disease. *Doctor.Ru*, 2013, vol. 86, no. 8, pp. 41–45 (in Russian).
4. Yankovskaya A.E., Gorbunov I.V., Chernogoryuk G.E. Vliyanie sposoba vychisleniya vesovykh koeffitsientov priznakov i postroeniya bezizbytochnykh bezusloynykh diagnosticheskikh testov dlya gibridnoi intellektual'noi sistemy differentsial'noi diagnostiki disseminirovannykh zabolovaniy legkikh [Influence exerted by a procedure applied to calculate weighted coefficient of signs and building up irredundant unconditioned diagnostic tests for hybrid and intellectual system used for differential diagnostics of disseminated lung diseases]. *VII Vserossiiskaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya «Nechetkie sistemy, myagkie vychisleniya i intellektual'nye tekhnologii»*. Sankt-Peterburg, 2017, vol. 2, pp. 191–200 (in Russian).
5. Zagdyn Z.M. The main risk factors and their impact on the HIV/tuberculosis epidemic. *Rossiiskii mediko-biologicheskii vestnik imeni akademika I.P. Pavlova*, 2019, vol. 27, no. 2, pp. 137–149 (in Russian).
6. Straetemans M., Bierrenbach A.L., Nagelkerke N., Glaziou P., van der Werf M.J. The effect of tuberculosis on mortality in HIV-positive people: meta-analysis. *PLoS One*, 2010, vol. 30, no. 5 (12), pp. 45–47. DOI: 10.1371/journal.pone.001524
7. Borodulina E., Vdoushkina E., In'kova A. Tuberculosis and HIV-infection. *Vrach*, 2020, vol. 31, no. 1, pp. 37–43 (in Russian).
8. Mishin V.Yu., Ergeshov A.E., Mishina A.V. Diagnosis and differential diagnosis of disseminated lung lesions in patients with HIV infection (review). *Consilium Medicum*, 2018, vol. 20, no. 3, pp. 8–13 (in Russian).
9. Cardona P.J. Pathogenesis of tuberculosis and other mycobacteriosis. *Enferm. Infec. Microbiol. Clin.*, 2018, vol. 36, no. 1, pp. 38–46. DOI: 10.1016/j.eimc.2017.10.015
10. Amansakhedov R.B., Limarova I.V., Perfil'ev A.V., Abdullaev R.Yu., Sigaev A.T., Ergeshov A.E. Comparative analysis of the semiotics of disseminated pulmonary tuberculosis and exogenous allergic alveolitis in accordance with the data of computed tomography. *Vestnik rentgenologii i radiologii*, 2016, vol. 97, no. 2, pp. 79–84 (in Russian).
11. Kornilov M.S., Yakovlev A.A., Pozdeeva E.S., Zhdanova S.N. Risk factors that contribute to the formation of combined forms of tuberculosis and HIV infection in Primorsky krai. *Tikhookeanskii meditsinskii zhurnal*, 2018, no. 3 (73), pp. 87–91 (in Russian).
12. Eremenko E.P., Borodulina E.A., Amosova E.A. VICH-infektsiya u detei kak faktor riska tuberkuleza [HIV-infection in children as a tuberculosis risk factor]. *Tuberkulez i bolezni legkikh*, 2017, vol. 95, no. 1, pp. 18–21 (in Russian).
13. Aguilar J.P., Arriaga M.B., Rodas M.N., Martins E. Netto Smoking and pulmonary tuberculosis treatment failure: a case-control study. *J. Bras. Pneumol.*, 2019, vol. 25, no. 45 (2), pp. 28–31. DOI: 10.1590/1806-3713/e20180359
14. Patra J., Jha P., Rehm J., Suraweera W. Tobacco smoking, alcohol drinking, diabetes, low body mass index and the risk of self-reported symptoms of active tuberculosis: individual participant data (IPD) meta-analyses of 72,684 individuals in 14 high tuberculosis burden countries. *PLoS One*, 2014, vol. 2, no. 9 (5), pp. 78–83. DOI: 10.1371/journal.pone.0096433
15. Borovitskii V.S. Pneumocystic pneumonia. Etiology, pathogenesis, clinic, differential diagnostics, treatment (lecture). *Problemy meditsinskoi mikologii*, 2012, vol. 14, no. 1, pp. 13–20 (in Russian).
16. Ermak T.N., Kravchenko A.V. Razvitiye pnevmotsistoza i toksoplazmoza u bol'nykh VICH-infektsiei pri otsutstvii vyrazhennogo immunodefitsita [Pneumocystosis and toxoplasmosis occurrence in patients with HIV-infection in case there is no apparent immune deficiency]. *Zhurnal infektologii*, 2019, vol. 11, no. 3, pp. 30–34 (in Russian).
17. Huang Y.S., Yang J.J., Lee N.Y., Chen G.J., Ko W.C., Sun H.Y., Hung C.C. Treatment of Pneumocystis jirovecii pneumonia in HIV-infected patients: a review. *Expert. Rev. Anti. Infect. Ther.*, 2017, vol. 15, no. 9, pp. 873–892. DOI: 10.1080/14787210.2017.1364991
18. Zimina V.N., Astaf'ev A.V. Community-acquired pneumonia in adult HIV-infected patients: course, treatment, and prevention. *Pul'monologiya*, 2016, vol. 26, no. 4, pp. 488–497 (in Russian).
19. Bozoyan A.A., Puzyreva L.V. Features of bacterial pneumonia at HIV-positive people. *Krymskii terapevticheskii zhurnal*, 2019, no. 2, pp. 28–32 (in Russian).
20. Cui Z., Lin M., Nie S., Lan R. Risk factors associated with Tuberculosis among people living with HIV/AIDS: A pair-matched case-control study in Guangxi, China. *PLoS One*, 2017, vol. 12, no. 3, pp. 36–39. DOI: 10.1371/journal.pone.0173976

21. Silva D.R., Muñoz-Torrico M., Duarte R., Galvão T., Bonini E.H., Arbex F.F., Arbex M.A., Augusto V.M., Rabahi M.F., Mello F.C. Risk factors for tuberculosis: diabetes, smoking, alcohol use, and the use of other drugs. *J. Bras. Pneumol.*, 2018, vol. 44, no. 2, pp. 145–152. DOI: 10.1590/s1806-37562017000000443
22. Urazovskii N.Yu., Aver'yanov A.V., Lesnyak V.N. Problems of differential diagnosis of bronchioloalveolar carcinoma. *Klinicheskaya praktika*, 2013, vol. 15, no. 3, pp. 61–72 (in Russian).
23. Boffetta P., Jayaprakash V., Yang P., Asomaning K., Muscat J.E., Schwartz A.G., Zhang Z.F., Le Marchand L. [et al.]. Tobacco smoking as a risk factor of bronchioloalveolar carcinoma of the lung: pooled analysis of seven case-control studies in the International Lung Cancer Consortium (ILCCO). *Cancer Causes. Control.*, 2011, vol. 22, no. 1, pp. 73–79. DOI: 10.1007/s10552-010-9676-5
24. Nomori H., Mori T., Iyama K., Okamoto T., Kamakura M. Risk of bronchioloalveolar carcinoma in patients with human T-cell lymphotropic virus type 1 (HTLV-I): case-control study results. *Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 2011, vol. 17, no. 1, pp. 19–23. DOI: 10.5761/atcs.0a.09.01529
25. O'Leary S.M., Coleman M.M., Chew W.M. Cigarette smoking impairs human pulmonary immunity to mycobacterium tuberculosis. *Amer. J. Respir. Crit Care Med.*, 2014, vol. 190, no. 12, pp. 1430–1436. DOI: 10.1164/rccm.201407-1385OC
26. Kosarev V., Babanov S. Exogenous allergic alveolitis. *Vrach*, 2013, no. 2, pp. 2–6 (in Russian).
27. Cormier Y. Hypersensitivity pneumonitis (extrinsic allergic alveolitis): Canadian historical perspective. *Can. Respir. J.*, 2014, vol. 21, no. 5, pp. 277–286. DOI: 10.1155/2014/128940
28. Babanov S.A., Budash D.S. Occupational lung diseases: statistical indicators, risk assessment and biological markers. *Meditsina neotlozhykh sostoyanii*, 2018, vol. 88, no. 1, pp. 142–150 (in Russian).
29. Shi P., Xing X., Xi S., Jing H., Yuan J., Fu Z., Zhao H. Trends in global, regional and national incidence of pneumoconiosis caused by different aetiologies: an analysis from the Global Burden of Disease Study 2017. *Occup. Environ. Med.*, 2020, vol. 77, no. 6, pp. 407–414. DOI: 10.1136/oemed-2019-106321
30. Gomzikova E.A., Samsonova M.V., Chernyaev A.L., Kurkov A.V. Pulmonary amyloidosis: basis of diagnosis. *Prakticheskaya pul'monologiya*, 2017, no. 3, pp. 90–97 (in Russian).
31. Khor A., Colby T.V. Amyloidosis of the Lung. *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 2017, vol. 141, no. 2, pp. 247–254. DOI: 10.5858/arpa.2016-0102-RA
32. Povzun A.S., Shchemeleva E.V., Povzun S.A., Safoev M.I. Problemy diagnostiki vtorichnogo amiloidoza pri revmaticheskikh zabolevaniyakh [Issues related to secondary amyloidosis diagnostics in patients with rheumatic diseases]. *Skoraya meditsinskaya pomoshch'*, 2014, vol. 15, no. 3, pp. 47–51 (in Russian).

*Borodulina E.A., Yakovleva E.V. Contemporary risk factors that cause disseminated lung diseases. Health Risk Analysis, 2020, no. 4, pp. 181–187. DOI: 10.21668/health.risk/2020.4.20.eng*

Получена: 06.05.2020

Принята: 11.11.2020

Опубликована: 30.12.2020