



Клинические рекомендации

Профессиональная хроническая обструктивная болезнь легких

МКБ 10: J4

Возрастная группа

Год утверждения:

Профессиональные ассоциации:

- **Ассоциация врачей и специалистов медицины
труда (АМТ)**

Оглавление

Ключевые слова.....	3
Список сокращений и акронимов.....	3
Термины и определения.....	4
Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)...	6
1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)...	6
2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)....	6
3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)...	9
4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем.....	10
5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)...	10
6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)....	13
Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики...	15
1. Жалобы и анамнез.....	15
2. Физикальное обследование.....	18
3. Лабораторные диагностические исследования.....	19
4. Инструментальные диагностические исследования.....	20
5. Иные диагностические исследования.....	22
Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения.....	23
Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации.....	27
Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики Организация оказания медицинской помощи...	27
Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)....	31
Критерии оценки качества медицинской помощи.....	33
Список литературы.....	35
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций.....	53

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций.....56

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов инструкции по применению лекарственного препарата.....58

Приложение Б. Алгоритмы действий врача.....60

Приложение В. Информация для пациента....61

Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях.....63

Приложение Г2-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Ключевые слова

- Заболевания от воздействия промышленных аэрозолей
- Хроническая обструктивная болезнь легких
- Критерии диагностики
- Ранняя диагностика профессиональной хронической обструктивной болезни

легких

- Терапия профессиональной хронической обструктивной болезни легких
- Реабилитация
- Производственный фактор
- Профессиональное заболевание

Список сокращений и акронимов

ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения

ВПФ - Вредный производственный фактор

ГКС – глюкокортикостероиды

ГФА – гидрофторалкан

ДДБА – длительнодействующие бета 2 агонисты

ДДВЛ – длительная домашняя вентиляция легких

ДДАХ – длительнодействующие антихолинергические препараты

ДКТ – длительная кислородотерапия

ДН – дыхательная недостаточность

ЖЕЛ- жизненная емкость легких

ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды

КТ – компьютерная томография

МОТ – международная организация труда
МСЭ – медико-социальная экспертиза
ОЕЛ – общая емкость легких
ОФВ1 – объем форсированного выдоха за первую секунду
ПДК – предельно допустимая концентрация
ПДУ - предельно допустимый уровень
ПХОБЛ – профессиональная хроническая обструктивная болезнь легких
СДЛА – среднее давление в легочной артерии
СГХ - санитарно-гигиеническая характеристика условий труда
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких
ФОЕ – функциональная остаточная емкость
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
GARD – Global Alliance against Chronic Respiratory Diseases
CAT – COPD Assessment test
DL_{CO} – диффузионная способность легких по монооксиду углерода
GOLD – Global Initiative for chronic obstructive lung disease
mMRC – Modified Medical Research Council
PaO₂ – парциальное давление кислорода артериальной крови
PaCO₂ – парциальное давление углекислого газа артериальной крови
SpO₂ – сатурация кислорода

Термины и определения

Вредный производственный фактор – производственный фактор, воздействие которого на работника может привести к его заболеванию (ст. 209 «Трудового кодекса Российской Федерации» от 30.12.2001 № 197-ФЗ).

Гигиенические нормативы условий труда – уровни факторов рабочей среды, которые при ежедневной (кроме выходных дней) работе в течение 8 ч, но не более 40 ч в неделю, в течение всего рабочего стажа не должны вызывать заболеваний или отклонений в состоянии здоровья, обнаруживаемых современными методами исследований в процессе работы или в отдаленные сроки жизни настоящего и последующего поколений. Соблюдение гигиенических нормативов не исключает нарушение состояния здоровья у лиц с повышенной чувствительностью (Руководство Р 2.2.2006-05).

Нарушение здоровья – физическое, душевное или социальное неблагополучие, связанное с потерей, аномалией, расстройством психологической, физиологической, анатомической структуры и (или) функции организма человека (Руководство Р 2.2.1766-03).
ОФВ1

Промазрозоль – промышленный аэрозоль, взвешенные в воздухе частицы твердых или жидких веществ, образующихся при выполнении различных производственных процессов.

Промышленная пыль – это взвешенные в воздухе частицы твердых веществ, образующихся при выполнении различных производственных процессов.

Предельно допустимая концентрация – концентрация вредного вещества, которая при ежедневной (кроме выходных дней) работе в течение 8 ч и не более 40 ч в неделю, в течение всего рабочего стажа не должна вызывать заболеваний или отклонений в состоянии здоровья, обнаруживаемых современными методами исследований в процессе работы или в отдаленные сроки жизни настоящего и последующего поколений. Воздействие вредного вещества на уровне ПДК не исключает нарушение состояния здоровья у лиц с повышенной чувствительностью.

Профессиональное заболевание – заболевание, развившееся в результате воздействия факторов риска, обусловленных трудовой деятельностью человека (принято 13-й Международной конференцией статистиков труда, 1982, Женева).

Профессиональная хроническая обструктивная болезнь легких (ПХОБЛ) – распространенное заболевание, которое можно предотвратить и лечить, характеризующееся персистирующими респираторными симптомами и ограничением воздушного потока, обусловленными аномалией воздухопроводящих путей и/или альвеол, которые вызваны значительной экспозицией повреждающих частиц или газов производственной среды.

Рабочая зона – пространство высотой до 2 м над уровнем пола или площадки, на котором находятся места постоянного или временного (непостоянного) пребывания работающих. На постоянном рабочем месте работающий находится большую часть своего рабочего времени (более 50 % или более 2 ч непрерывно). Если при этом работа осуществляется в различных пунктах рабочей зоны, постоянным рабочим местом считается вся рабочая зона.

Рабочее место – место, где работник должен находиться или куда ему необходимо прибыть в связи с его работой и которое прямо или косвенно находится под контролем работодателя (ст. 209 «Трудового кодекса Российской Федерации» от 30.12.2001 № 197-ФЗ).

Санитарно-гигиеническая характеристика условий труда – описание санитарного состояния производственной среды с заключением о степени ее соответствия гигиеническим требованиям и нормативам, предусмотренным санитарным законодательством.

Условия труда – совокупность факторов производственной среды и трудового процесса, оказывающих влияние на работоспособность и здоровье работника (ст. 209 «Трудового кодекса Российской Федерации» от 30.12.2001 № 197-ФЗ).

Хроническое профессиональное заболевание (отравление) – заболевание, являющееся результатом длительного воздействия на работника вредного производственного фактора (факторов).

Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).

Профессиональная хроническая обструктивная болезнь легких (ПХОБЛ) – заболевание, характеризующееся персистирующими респираторными симптомами и ограничением воздушного потока, обусловленными патологией воздухопроводящих путей и/или альвеол, которые вызваны аномальной воспалительной реакцией легочной ткани на воздействие повреждающих частиц или газов производственной среды [1].

2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).

Этиологическим фактором ПХОБЛ может быть любой компонент промышленного аэрозоля, повреждающий клетки дыхательных путей и легочной паренхимы, присутствующий на рабочем месте в течение длительного периода времени [1-67]. В настоящее время этиологическая роль промышленных поллютантов для развития ХОБЛ доказана в достаточной мере. Наличие профессионального контакта работников на рабочем месте в соответствии с их профессиональными обязанностями с промышленными аэрозолями, дымами, химическими веществами газами, парами увеличивает риск развития ХОБЛ в 3 раза по сравнению с лицами без экспозиции независимо от табакокурения [4]. Основные компоненты промаэрозоля, значимые, по данным экспериментальных и эпидемиологических исследований, для развития ПХОБЛ, и основные отрасли, работники которых имеют наибольший риск развития ПХОБЛ, представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Этиология ПХОБЛ [3-67]

Основные этиопатогенетические факторы ПХОБЛ	
Пары, газы, пыли, дымы	[3, 18, 19, 28, 31, 40-42, 51]

(промышленные аэрозоли)	
Сварочный аэрозоль (диоксид азота, диоксид серы, озон, марганец, шестивалентный хром и другие его компоненты)	[6, 15, 26]
Пыль кварцсодержащая	[7-9, 12, 13, 21, 31-33, 36, 42, 45-47, 50, 56]
Токсичный газ, масляный туман	[10, 25, 37, 44, 46]
Органическая пыль (пыль птицефабрик и свиноферм, зерновая, хлопковая и др)	[11, 17, 23, 24, 27- 31, 39]
Угольная пыль	[22, 27, 36, 43, 45]
Металлическая пыль и пары металлов	[35, 48, 53]
Диизоцианаты	[16, 25, 26, 46]
Продукты горения при пожарах	[65, 66]
Индий	[64]
Выхлопные газы дизельных двигателей (полициклические ароматические углеводороды, монооксид углерода и другие их компоненты)	[18, 20]
Кадмий	[14, 26, 38]
Ванадий	[5]
Основные отрасли, работники которых подвержены риску развития ПХОБЛ	
Горнодобывающая промышленность	[9, 12, 13, 36, 47, 49]
Металлургия	[48, 50-54]
Строительная отрасль и производство строительных материалов	[3, 8, 22, 55, 56]
Сельское хозяйство и пищевая промышленность	[11, 24, 29, 57-62]
Текстильная промышленность	[17, 31]
Машиностроение	[46, 64]
Химическая промышленность	[10]
Работники железнодорожного транспорта	[20]
Пожарные	[66, 67]

Для развития ПХОБЛ важное значение имеют стаж работы и концентрация поллютантов в воздухе рабочей зоны (т.е. суммарная нагрузка), химический состав, физические, биологические свойства промаэрозоля, возраст работника [52, 66]. Наличие одновременно промышленного аэрозоля и других неблагоприятных факторов производственной среды увеличивает вероятность развития ПХОБЛ (например, физические перегрузки или высокая температура окружающей среды увеличивают минутный объем дыхания и поступление патогенных частиц в легкие). Одновременное воздействие табакокурения и промышленных поллютантов увеличивают риск развития ПХОБЛ и тяжесть заболевания [67].

ПХОБЛ может рассматриваться как результат взаимодействия бронхолегочной системы, как барьерного органа, и повреждающих факторов производственной среды. Длительное, в течение десяти и более лет, воздействие газов, паров, пылей, дымов на эпителий дыхательных путей приводит первоначально к перегрузке мукоцилиарного

аппарата, а в дальнейшем к его повреждению с нарушением мукоцилиарного клиренса. Это облегчает поступление агрессивных компонентов промаэрозоля в дистальные отделы респираторного тракта, где они повреждают эпителиальные клетки, альвеолоциты, инициируя воспаление по типу первичного иммунного ответа, ключевой клеткой которого является макрофаг. Другой путь активации воспалительной реакции – непосредственный захват частиц пыли или жидкостного аэрозоля макрофагами [68-72]. Вероятность развития ПХОБЛ выше при действии мелкодисперсных аэрозолей, состоящих из частиц размером 1-5 мкм или менее 2,5 мкм (PM_{2,5}). Такие аэрозоли более устойчивы по сравнению с крупнодисперсными, их частицы длительное время находятся во взвешенном состоянии, за счет чего способны проникать в дистальные отделы бронхиального дерева и паренхиму легких, минуя защитный мукоцилиарный барьер. Повреждающее действие промаэрозоля возрастает при увеличении концентрации частиц свыше 10 мг/м³. Диоксид кремния, углеводороды, органическая пыль обладают выраженными иммуногенными свойствами, следовательно, даже незначительное превышение предельно допустимых концентраций (ПДК) этих веществ в воздухе рабочей зоны представляет риск развития ПХОБЛ. В итоге в мелких бронхах, бронхиолах и паренхиме легких развивается персистирующее воспаление, которое вызывает дальнейшее повреждение и ремоделирование органа. В ходе воспалительной реакции при ПХОБЛ происходит повреждение ткани легких, формируется дисбаланс протеиназы/металлопротеиназы, ответственный за нарушение эластических свойств легочной ткани и развитие статической гиперинфляции, а также гипертрофия гладкомышечных клеток и избыточное образование соединительной ткани, которые обеспечивают ремоделирование стенки бронхиолы и формирование бронхообструкции на этом уровне [73-80]. Активность воспаления в дыхательных путях и легких усиливается во время обострений [81-82], триггерами которых могут быть не только вирусные или бактериальные инфекции, но и загрязнение воздуха [80, 83, 84]. Согласно современным представлениям о развитии ПХОБЛ в динамике, именно обострения обеспечивают прогрессирование заболевания [85, 86].

Основные компоненты ПХОБЛ – бронхиолит и эмфизема – обуславливают характерное нарушение вентиляционной функции легких. В дебюте и в развернутой стадии заболевания ограничение воздушного потока не нарушает вентиляционную функцию легких в покое. Но при физической нагрузке, когда увеличивается минутная вентиляция легких, обструкция дыхательных путей на уровне бронхиол затрудняет выдох. В результате объем вдоха начинает преобладать над объемом выдоха (феномен «воздушной ловушки»), увеличивается функциональная остаточная емкость (ФОЕ) и

общая емкость легких (ОЕЛ) – развивается динамическая легочная гиперинфляция. Когда ФОЕ становится равной ОЕЛ, вентиляция легких прекращается, нарастает гипоксемия и дальнейшее продолжение нагрузки становится невозможным. В покое легочные объемы восстанавливаются. Одновременно из-за дисбаланса протеиназы/антипротеиназы и нарушения репарации снижена эластичность легких, что в условиях увеличения легочных объемов приводит к развитию эмфиземы и статической гиперинфляции. Результатом ремоделирования легочной паренхимы будет хроническая дыхательная недостаточность (ДН), которая формируется в развернутой стадии заболевания [77, 86, 87]. Третий компонент ХОБЛ – легочная гипертензия (ЛГ), которая достигает клинически значимого уровня через несколько лет от появления симптомов [88-92]. Присоединение ЛГ приводит к усилению гипоксемии, одышки и дальнейшему снижению переносимости физической нагрузки [90, 92].

Разные по составу и физическим характеристикам промышленные аэрозоли вызывают различный воспалительный ответ, с участием разных клеток и медиаторов. ПХОБЛ – это несколько патогенетических вариантов, отличающихся от ХОБЛ табакокурения [93-100]. Так, клеточный состав бронхоальвеолярного лаважа при ХОБЛ от действия химического промаэрозоля представлен минимальным количеством клеток, среди которых преобладают дегенерированный эпителий и скопления альвеолярных макрофагов, у части пациентов – эозинофилы. При действии пыли выраженность атрофии меньше, в бронхоцитогамме дополнительно выявляют нейтрофилы. При действии табачного дыма в бронхоцитогамме преобладают нейтрофилы или эозинофилы [94]. Молекулярный паттерн воспаления при ХОБЛ от действия токсико-химического фактора представлен макрофагальными цитокинами и дисбалансом системы репарации в виде дефицита ростовых факторов, при действии пыли – макрофагальными цитокинами, избытком профиброзных факторов и значительной активностью оксидативных реакций [94]. Особенности индивидуальной реакции легочной ткани на тот или иной компонент промаэрозоля имеют генетическую предрасположенность [96-100].

3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).

ПХОБЛ занимает около 10–19 % всех случаев ХОБЛ и 31 % ХОБЛ некурящих [51, 101] при том, что в мире насчитывается около 384 миллиона пациентов с ХОБЛ, распространенность 11,4 % [101, 102], а в Российской Федерации, согласно результатам проекта GARD, распространенность ХОБЛ составляет 21,8 % [103]. Экспозиция промышленных поллютантов увеличивает риск смерти от ХОБЛ независимо от статуса курения [20, 36, 104].

4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем.

J44.1 - Хроническая обструктивная легочная болезнь с обострением неуточненная

J44.8 - Другая уточненная хроническая обструктивная легочная болезнь

J44.9 - Хроническая обструктивная легочная болезнь неуточненная

5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).

При оценке тяжести и прогноза ПХОБЛ с целью дальнейшего определения индивидуальной терапевтической стратегии для больного учитывают эколого-производственные этиологические и патогенетические факторы, при воздействии которых развилась ХОБЛ, и, также, как и при ХОБЛ другой этиологии, тяжесть симптомов, частоту и тяжесть обострений, выраженность вентиляционных нарушений, степень ДН, ЛГ, коморбидные состояния, системные проявления болезни (подробное описание и обоснование классификаций приводится в федеральных клинических рекомендациях «Хроническая обструктивная болезнь легких» и международных рекомендациях GOLD 2011-2019 [105-106]).

Степень тяжести ограничения воздушного потока определяют на основании постбронходилататорных значений объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1 %) (табл. 1) [105, 106].

Таблица 1 - Классификация степени тяжести ограничения воздушного потока при ПХОБЛ

Степень тяжести		Постбронходилататорное значение ОФВ1, % от должных	Постбронходилататорное значение ОФВ1/ФЖЕЛ
GOLD 1	Легкая	$\text{ОФВ1} \geq 80$	< 0,7
GOLD 2	Умеренная	$50 \geq \text{ОФВ1} < 80$	
GOLD 3	Тяжелая	$30\% \geq \text{ОФВ1} < 50$	
GOLD 4	Очень тяжелая	$\text{ОФВ1} < 30$	

Фазы заболевания [105, 106]:

1. Стабильная ПХОБЛ
2. Обострение ПХОБЛ

Классификация обострений ПХОБЛ по частоте [105-110].

1. Частые обострения. Два и более любых обострений или одно обострение, потребовавшее госпитализации, в течение предыдущего года. Прогнозируют частые обострения в течение последующего года;

2. Редкие обострения. Одно и менее нетяжелых обострений в течение предыдущего года. Прогнозируют редкие обострения в течение последующего года.

Классификация обострений ПХОБЛ по степени тяжести основана на потребности в терапии для купирования обострения [108-110]:

1. Легкое обострение ПХОБЛ – требует только дополнительного лечения бронхолитиками короткого действия;
2. Обострение ПХОБЛ средней тяжести – необходимо назначение корордкодействующего бронхолитика и антибиотика и/или глюкокортикостероида;
3. Тяжелое обострение ПХОБЛ – требуется госпитализация, как правило, это обострение, протекающее с острой ДН.

Тяжесть симптомов определяют, в соответствии со стандартными анкетами – mMRC или CAT [111-112]:

1. Тяжелые (выраженные) симптомы – mMRC ≥ 2 баллов, CAT ≥ 10 баллов;
2. Легкие (слабо выраженные) симптомы – mMRC 0-1 баллов, CAT < 10 баллов (ранний признак).

Комбинированная оценка тяжести симптомов ПХОБЛ и риска обострений / неблагоприятного течения заболевания (основана на интегральной оценке ХОБЛ любой этиологии, согласно которой выделяют четыре группы, обозначаемые как ABCD [105, 106]):

- A. Низкий риск, мало симптомов (легкие симптомы)
- B. Низкий риск, много симптомов (тяжелые симптомы)
- C. Высокий риск, мало симптомов (легкие симптомы)
- D. Высокий риск, много симптомов (тяжелые симптомы)

Коморбидные состояния, влияющие на течение заболевания и прогноз ПХОБЛ: пневмокониоз [113, 114], сердечно-сосудистые заболевания и артериальная гипертензия [93, 115, 116], остеопороз [117], тревожное расстройство и депрессия [118], рак легкого [119], метаболический синдром и сахарный диабет 2 типа [120], гастро-эзофагельная рефлюксная болезнь [121], бронхоэктазы [122].

Системные проявления ПХОБЛ:

1. **Нутритивные нарушения** [123]
 - Дефицит массы тела
 - Снижение безжировой массы тела
2. **Дисфункция скелетных мышц** [124]:
 - Саркопения
 - Снижение силы мышц

Фенотипы ПХОБЛ [125-132]:

- ПХОБЛ с частыми обострениями [80, 85, 110, 125-126]
- Фенотип астма-ХОБЛ [125-126, 129, 130]
- ПХОБЛ от воздействия неорганической пыли/ПХОБЛ от воздействия токсико-химического аэрозоля [67, 94-96]

Медленное прогрессирование вентиляционных нарушений при ПХОБЛ прерывается эпизодами обострений, хотя общее их число обычно меньше, чем при ХОБЛ табакокурения. Фенотип ХОБЛ с частыми обострениями один из наиболее тяжелых и прогностически неблагоприятных. Частые обострения ХОБЛ ассоциированы с прогрессированием вентиляционных нарушений, ухудшением качества жизни, снижением толерантности к физической нагрузке, развитием гипоксемии в покое. Неблагоприятным признаком является медленное обратное развитие обострения, которое ассоциировано с нарастанием ремоделирования бронхолегочной системы и тяжестью симптомов [85, 86, 108-111, 126-127, 130, 132, 133].

Фенотип астма-ХОБЛ – это сочетание стойкого ограничения воздушного потока и признаков гиперреактивности бронхов с обратимостью и вариабельностью части симптомов [125, 126, 130]. У пациентов ПХОБЛ от действия токсико-химического фактора фенотип астма-ХОБЛ встречается несколько чаще, чем при ХОБЛ табакокурения, у пациентов ПХОБЛ от действия неорганической пыли - реже [94, 133]. Для диагностики фенотипа астма-ХОБЛ можно использовать анкету, разработанную экспертами GOLD для общей популяции пациентов ХОБЛ (приложение Г3) [134]. При диагностике ПХОБЛ фенотипа астма-ХОБЛ необходимо тщательное изучение данных санитарно-гигиенической характеристики условий труда. В случае наличия в составе промаэрозоля веществ сенсibiliзирующего действия и irritантов обязательно обследование с целью исключения второго профессионального заболевания – бронхиальной астмы (см федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению профессиональной бронхиальной астмы). Для фенотипа астма-ХОБЛ характерно низкое качество жизни, частые обострения и хороший ответ на терапию ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС) [135].

Экзогенный этиопатогенетический фактор может влиять на проявления и исходы ХОБЛ. Наличие одновременно профессионального фактора и табакокурения увеличивает тяжесть болезни в целом [67, 136], для ПХОБЛ характерно худшее качество жизни пациентов [67, 94, 133, 136, 137], которые чаще вынуждены прекратить работу из-за состояния легких, чем больные ХОБЛ табакокурения [133]. Экспозиция дыма и газа ассоциирована с бронхитом, а неорганической пыли с большей тяжестью симптомов [94],

биорезистентная пыль ассоциирована только с ХОБЛ, тогда как ХОБЛ, вызванная кварцевой или асбестовой пылью, всегда сопровождается значительными фиброзными изменениями легких [32]. Тяжесть одышки больше в случае формирования болезни в условиях действия токсико-химических жидкостных аэрозолей или газов, меньше – при действии пыли [94]. При этом у пациентов с ХОБЛ от действия токсико-химического фактора число всех обострений меньше, но число тяжелых обострений больше, чем при ХОБЛ от действия пыли или табакокурения. Меньше всего вероятность тяжелых обострений при ХОБЛ от действия неорганической пыли [94].

Степень тяжести ДН устанавливают на основании результатов исследования газового состава артериальной крови или пульсоксиметрии (табл. 2).

Таблица 2 - Классификация степени тяжести ДН при ПХОБЛ

Степень ДН	PaO_2 , мм рт ст	SpO_2 , %
0	> 80	> 95
I	60-79	90-94
II	40-59	75-89
III	< 40	< 75

На основании наличия и тяжести ЛГ ПХОБЛ классифицируют следующим образом [138] (табл. 3.).

Таблица 3 - Классификация ЛГ при ПХОБЛ

Степень нарушения гемодинамики малого круга кровообращения	СДЛА, мм рт ст, СИ л/мин•м ²
ПХОБЛ без ЛГ	СДЛА < 30
ПХОБЛ с ЛГ	СДЛА < 35
ПХОБЛ с тяжелой ЛГ	СДЛА ≥ 35 или сердечный индекс < 2,5 при отсутствии других причин для снижения сердечного выброса

Примечания: ЛГ – легочная гипертензия; СДЛА – среднее диастолическое давление легочной артерии; СИ –сердечный индекс.

6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Основной симптом ХОБЛ – экспираторная или смешанная одышка, которая возникает при физической нагрузке и ограничивает физическую активность пациента. Второй по распространенности симптом болезни – кашель. У пациентов ПХОБЛ достаточно часто встречается синдром гиперреактивности бронхов, который проявляется эпизодами свистящего дыхания, кашля, ощущения заложенности в грудной клетке при вдыхании раздражителей или холодного воздуха. Кроме того, проявлением данного синдрома может быть постнагрузочная бронхоконстрикция (бронхоспазм, возникающий через 5-6 мин после прекращения физической нагрузки, не всегда ассоциирован с наличием

бронхиальной астмы). При наличии синдрома раздражения верхних дыхательных путей пациент ощущает сухой приступообразный кашель, сопровождающийся ощущением «першения» в горле [20, 30, 94, 95, 133]. На поздних стадиях заболевания одышка возникает уже при минимальной нагрузке, а в терминальной стадии появляется одышка в покое.

Если при ХОБЛ в общей популяции у большинства пациентов кашель сопровождается выделением мокроты, то при ПХОБЛ кашель непродуктивный или малопродуктивный, часто приступообразный. Для ПХОБЛ характерно наличие хронического атрофического бронхита, трахеита, ларингита, фарингита [31, 94]. Другими жалобами пациентов, связанными с ХОБЛ, могут быть ощущение тяжести, «заложенности» в грудной клетке, свистящее дыхание, общая слабость, быстрая утомляемость, снижение работоспособности, анорексия.

Профессиональный анамнез содержит данные о работе в условиях экспозиции промышленных аэрозолей различного состава – пыли, газов, паров, дымов в течение длительного периода времени (не менее десяти лет). Другие неблагоприятные производственные факторы, такие как физическое перенапряжение и неблагоприятный микроклимат, могут усугублять негативное воздействие промышленных аэрозолей на бронхолегочную систему [68]. Оценивают также и наличие других факторов риска ХОБЛ – курения, бытовых поллютантов, низкого социально-экономического статуса.

Заболевание характеризуется отсутствием клинически выраженного дебюта и длительным бессимптомным или малосимптомным течением с постепенным, в течение нескольких лет, нарастанием респираторных симптомов. Медленная динамика заболевания приводит к недооценке симптомов самим больным, что влечет за собой позднюю обращаемость за медицинской помощью и, следовательно, позднее начало лечения. Началом заболевания большинство пациентов считают первый эпизод обострения ПХОБЛ. При этом многие больные ПХОБЛ отмечают начальную реакцию на промышленный аэрозоль в виде синдрома гиперреактивности бронхов [21, 31, 94, 133].

Объективные симптомы, определяемые при физикальном исследовании, могут длительное время отсутствовать. Развернутая клиническая картина включает признаки бронхообструкции, эмфиземы, ДН, ЛГ, правожелудочковой недостаточности. Объективные проявления бронхообструктивного синдрома при ХОБЛ – это ослабленное везикулярное дыхание, нарушение соотношения вдох/выдох в сторону удлинения выдоха, сухие рассеянные высоко- или среднетональные хрипы при аускультации, в тяжелых случаях наблюдается участие вспомогательных мышц в дыхании, вынужденное положение сидя, наклон вперед, упершись руками (такое положение облегчает выдох). У ряда больных

могут определяться дистантные сухие хрипы. Клинические проявления эмфиземы – бочкообразная грудная клетка, расширенные межреберные промежутки, выбухание верхушек легких в надключичных ямках, ограничение экскурсии грудной клетки при осмотре, при пальпации – ригидность грудной клетки, при перкуссии – коробочный звук, изменение нижней границы легких (на 1 – 2 ребра ниже нормы), при аускультации – ослабленное везикулярное дыхание. Клинические проявления хронической гипоксемии – акроцианоз, утолщение ногтевых фаланг пальцев (симптом «барабанных палочек»), уплощение ногтевых пластин (симптом «часовых стекол»). Клинические проявления ЛГ – центральный цианоз, при аускультации – акцент II тона над легочной артерией, систолический шум над трикуспидальным клапаном, шум Грехема-Стилла (функциональный диастолический шум относительной недостаточности клапана легочной артерии). Клинические признаки правожелудочковой недостаточности и гипертрофии правого желудочка – набухание и пульсация шейных вен, отеки ног, увеличение размеров печени, эпигастральная пульсация, при перкуссии – расширение границ сердца вправо.

VI. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

1. Жалобы и анамнез

- Рекомендуется для выявления ранних признаков и ранней диагностики ПХОБЛ учитывать следующие факторы у всех работников предприятий с наличием воздействия промышленных аэрозолей: жалобы на эпизоды свистящего дыхания, на наличие сухого, малопродуктивного кашля, возникающего преимущественно на рабочем месте, одышку, ощущение заложенности в грудной клетке при вдыхании пыли или раздражителей, холодного воздуха или после физической нагрузки, на утомляемость, на отделение мокроты и ее количество, приверженность работников к курению, у курящих лиц - стаж курения [31, 95, 134].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарий: Пациенты часто не критичны к симптомам из-за отсутствия четкого дебюта болезни и медленного нарастания ее признаков. Наличие сухого или малопродуктивного кашля, возникающего преимущественно на рабочем месте, одышки при физической нагрузке, в сочетании с $ОФВ1 \geq 80$ можно расценивать как ранние признаки ПХОБЛ.

- Рекомендуется диагноз ХОБЛ устанавливать врачу-пульмонологу, врачу-терапевту, врачу общей практики, врачу-профпатологу, имеющему сертификат

пульмонолога или терапевта (Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 13 ноября 2012 г. № 911н "Об утверждении порядка оказания медицинской помощи при острых и хронических профессиональных заболеваниях". Зарегистрировано в Минюсте РФ 21 декабря 2012 г.)

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарии: врач-профпатолог устанавливает наличие влияния вредных факторов производственной среды или связь с профессией, выявляет ранние признаки профессиональных заболеваний, участвует в экспертизе связи верифицированной ХОБЛ у пациента с профессией.

- Рекомендуется оценка тяжести симптомов как у пациентов с подозрением на профессиональный характер заболевания, так и у пациентов с установленным диагнозом профессиональной ХОБЛ, а также у больных общей ХОБЛ с помощью стандартных анкет mMRC или CAT с целью выбора стратегии лекарственной терапии [112, 113].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2)

Комментарии: К применению в клинической практике рекомендуется две стандартные анкеты: mMRC (Modiflied Medical Research Council Questionnaire for Assessing the Severity of Breathlessness – модифицированный вопросник Британского медицинского исследовательского совета), который оценивает только тяжесть одышки, и CAT (COPD Assessment test – тест оценки ХОБЛ), учитывающий кроме одышки и другие симптомы ХОБЛ и качество жизни [112, 113] (приложение Г1 и Г2). Использование валидированных анкет позволяет объективизировать тяжесть ощущений больного и оценить динамику симптомов во времени. Оценка влияет на выбор терапии.

- Рекомендуется оценка профессионального анамнеза и профмаршрута у пациентов с ХОБЛ при подозрении на профессиональную этиологию [39, 46, 51, 52, 63, 67].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3)

Комментарии: Для развития ПХОБЛ имеет значение факт наличия на рабочем месте промышленных аэрозолей, газов, паров, дымов, а также длительность экспозиции, которая должна составлять не менее десяти лет. При оценке

профанамнеза следует учитывать наличие неблагоприятных производственных факторов, усугубляющих негативное воздействие промышленных аэрозолей на бронхолегочную систему, таких как физическое перенапряжение и неблагоприятный микроклимат [68]. Врач-профпатолог подробно изучает данные СГХ относительно характера воздействующих веществ, профессиональной деятельности пациента и делает выводы о возможном влиянии их на развитие ХОБЛ с учетом стажа. Оценивают также и наличие других факторов риска ХОБЛ – курения, бытовых поллютантов, низкого социально-экономического статуса.

- Рекомендуется оценка истории ХОБЛ, наличия обострений (частоты и тяжести) у пациентов с подозрением на профессиональный характер заболевания или с профессиональным заболеванием для оценки прогноза [85, 108-110, 126-127, 132].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4)

Комментарии: Обострение – важный прогностический признак быстрого прогрессирования ХОБЛ и последующих обострений. Оценка влияет на выбор терапии.

- Рекомендуется оценка клинических признаков обратимости и вариабельности бронхообструкции для своевременной диагностики коморбидной бронхиальной астмы [95, 131, 134].

Комментарии: Одновременное наличие симптомов астмы и ХОБЛ и документированная экспозиция веществ сенсibilизирующего действия и/или ирритантов определяет необходимость обследования с целью исключения/подтверждения бронхиальной астмы как второго профессионального заболевания. В случае исключения профессиональной сенсibilизации наличие вариабельных симптомов у пациентов с ПХОБЛ позволяет прогнозировать низкое качество жизни, частые обострения, ответ на терапию ИГКС [131, 134].

Ранняя диагностика

- Ранняя диагностика заболевания должна осуществляться врачом-терапевтом, врачом-профпатологом во время проведения периодических медицинских осмотров с целью своевременного начала проведения профилактических и лечебных мероприятий работающим в условиях воздействия промаэрозоля [31, 39, 51].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарии: *Данный подход должен обеспечить работникам сохранение здоровья и трудовое долголетие.*

2. Физикальное обследование

У пациентов с подозрением на ПХОБЛ могут быть физикальные признаки бронхообструкции, такие как ослабленное везикулярное дыхание, нарушение соотношения вдох/выдох в сторону удлинения выдоха, сухие рассеянные высоко- или среднетональные хрипы при аускультации, участие вспомогательных мышц в дыхании, вынужденное положение сидя, наклон вперед, упершись руками. У ряда пациентов могут определяться дистантные сухие хрипы [2].

У пациентов с подозрением на ПХОБЛ могут быть клинические проявления эмфиземы, такие как бочкообразная форма грудной клетки, расширенные межреберные промежутки, выбухание верхушек легких в надключичных ямках, ограничение экскурсии грудной клетки, ригидность грудной клетки, коробочный звук при перкуссии, изменение нижней границы легких (на 1 – 2 ребра ниже нормы), ослабленное везикулярное дыхание при аускультации [26, 31].

- Рекомендуется врачу, устанавливающему диагноз ПХОБЛ, учитывать наличие физикальных признаков хронической гипоксемии - акроцианоза, утолщения ногтевых фаланг пальцев (симптом «барабанных палочек»), уплощения ногтевых пластин (симптом «часовых стекол») для выявления случаев осложненного течения заболевания [31, 39].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 3)

- Рекомендуется врачу, устанавливающему диагноз ПХОБЛ, для определения тяжести течения оценивать клинические проявления признаков легочной гипертензии, такие как центральный цианоз, акцент II тона над легочной артерией, систолический шум над трикуспидальным клапаном, шум Грехема-Стилла (функциональный диастолический шум относительной недостаточности клапана легочной артерии) при аускультации [89, 92].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

- Рекомендуется врачу, устанавливающему диагноз ПХОБЛ, у пациентов для определения тяжести течения оценивать клинические признаки

правожелудочковой недостаточности и гипертрофии правого желудочка, такие как набухание и пульсация шейных вен, отеки ног, увеличение размеров печени, эпигастральная пульсация, при перкуссии – расширение границ сердца вправо [89, 92].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

3. Лабораторные диагностические исследования

- Рекомендуется оценка эозинофилии периферической крови у пациентов с подозрением на ПХОБЛ, в том числе в динамике, с целью определения эозинофильного фенотипа ХОБЛ [128, 129, 141,].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности 2)

Комментарии: Эозинофилию периферической крови диагностируют, когда содержание эозинофилов превышает 3 % лейкоцитов или 300 клеток в 1 мкл. Эозинофильное воспаление чаще встречается у работавших во вредных условиях при возникновении ХОБЛ от действия токсико-химического аэрозоля, реже – при ХОБЛ от действия пыли [94]. Эозинофилия крови или мокроты является маркером ответа у пациентов с ПХОБЛ на терапию ИГКС [128, 129, 141].

- Рекомендуется цитологическое исследование мокроты у пациентов с подозрением на ПХОБЛ, в том числе в динамике, с целью оценки типа воспалительной реакции [94, 128, 129, 141] и проведения дифференциальной диагностики с раком легкого и туберкулезом [126].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

- Рекомендуется количественное определение альфа 1 антитрипсина у пациентов с впервые диагностированной ПХОБЛ для выбора терапевтической тактики и у лиц, экспонированных к профессиональным факторам риска ХОБЛ, для оценки риска развития заболевания [142].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарии: В условиях воздействия промышленных аэрозолей риск развития тяжелой бронхолегочной патологии увеличивается, а дефицит альфа 1 антитрипсина (следствие дефекта гена *SERPINA 1* [142] приводит к дисбалансу протеазы / антипротеазы и развитию панлобулярной базальной эмфиземы.

4. Инструментальные диагностические исследования

- Рекомендуется для ранней диагностики ПХОБЛ исследование неспровоцированных дыхательных потоков и объемов (спирометрия) [32, 105, 106, 144].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2)

Комментарии: С целью ранней диагностики ПХОБЛ спирометрия проводится в рамках проведения периодических медицинских осмотров у лиц, работающих в контакте с промышленным аэрозолем. Спирометрия должна проводиться в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями Российского респираторного общества по использованию метода спирометрии.

- Рекомендуется для ранней диагностики ПХОБЛ оценка таких показателей как форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1) и их соотношение (ОФВ1 /ЖЕЛ) [144].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 3)

Комментарий: Ориентироваться необходимо на соотношение этих показателей по отношению к должным ФЖЕЛ, ОФВ1. Цифры могут быть в пределах нижних границ нормы: $ОФВ1 \geq 80$ (см. таблица 1). [130, 131]. Необходимо учитывать, что курение является одним из основных факторов риска развития ХОБЛ, а соответственно ускорять патологический процесс в органах дыхания при работе в контакте с промышленной пылью. Длительный стаж курения потенцирует развитие ХОБЛ.

- Рекомендуется для верификации диагноза ПХОБЛ, определения степени тяжести ограничения воздушного потока и наличия обратимости бронхиальной обструкции проведение спирометрии с пробой с бронхолитиком [32, 105, 106, 143, 144].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств- 1)

Комментарии: Исследование функции внешнего дыхания методом спирометрии (рис.1.) – обязательно для установления диагноза ХОБЛ [32, 105, 106, 143, 144]. При анализе спирометрических данных ХОБЛ проявляется признаками экспираторного ограничения воздушного потока (обструкцией). Критерием диагноза ХОБЛ, в том числе на ранней стадии, является значение отношения

постбронходилататорных ОФВ1/ФЖЕЛ в стабильную фазу болезни меньшее или равное 0,7.

При ПХОБЛ в случае сочетания с табакокурением тяжесть вентиляционных нарушений ожидается выше, чем в общей популяции больных ХОБЛ [67, 137], при формировании ХОБЛ в условиях экспозиции токсиколохимического жидкостного аэрозоля и токсичных газов ожидается небольшая тяжесть бронхообструкции, но значительная выраженность эмфиземы, при формировании ХОБЛ от действия пыли тяжесть бронхообструкции выше, чем при «химической» ХОБЛ, но меньше эмфизема и значительно выражены сопутствующие интерстициальные изменения в легких [94].

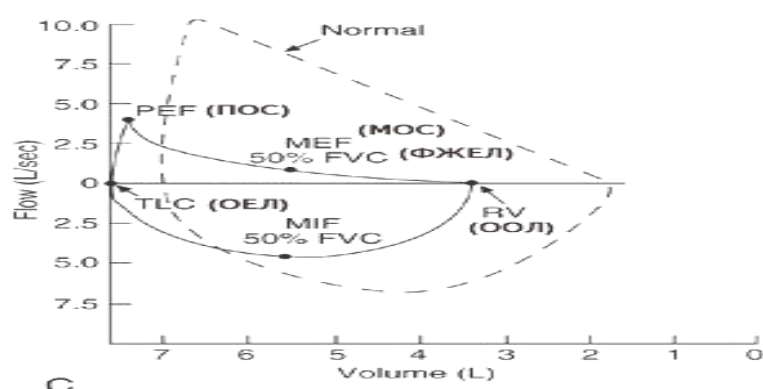


Рис. 1. Кривая поток – объем при бронхообструктивных заболеваниях

- Рекомендуется проведение рентгенографии (в том числе цифровой) органов грудной клетки в двух проекциях всем пациентам с подозрением и/или установленным диагнозом профессиональной ХОБЛ для дифференциальной диагностики с интерстициальными заболеваниями легких, раком легкого, туберкулезом, для определения прогрессирования процесса [146-148].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2)

- **Комментарии:** К прямым рентгенографическим признакам эмфиземы легких относятся тонкостенные воздушные полости (как правило, крупных размеров); обширные участки легочных полей, лишенные легочного рисунка, обычно в сочетании с оттеснением или обрывом видимых легочных сосудов [146-148].
- Рекомендуется проведение компьютерной томографии грудной клетки отдельным больным ПХОБЛ при недостаточной информативности рентгенографии и для определения показаний к хирургическому лечению эмфиземы [146-148].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2)

Комментарии: Для выявления возможных коморбидных состояний, таких как пневмокониоз, бронхоэктазы, рак легкого, туберкулез) и для определения показаний к хирургической редукации легочных объемов.

- Рекомендуется проведение пульсоксиметрии для оценки степени ДН всем пациентам с подозрением на ПХОБЛ и с установленным диагнозом, в том числе в динамике [149].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 3)

- Рекомендуется у больных ПХОБЛ для оценки тяжести эмфиземы выполнять бодиплетизмографию [150].
- Рекомендуется у больных ПХОБЛ для дополнительной оценки тяжести функциональных нарушений назначать исследование диффузионной способности легких после консультации врача пульмонолога [151].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

5. Иные диагностические исследования

- Рекомендуется у пациентов как с подозрением, так и с установленным диагнозом ПХОБЛ интегральная оценка заболевания по классификации GOLD 2017-2019 - ABCD [106] для прогноза течения заболевания и выбора терапии.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарии: Интегральная оценка ПХОБЛ (рис. 2.) проводится для определения прогноза, стратегии и объема фармакологической терапии. Она включает тяжесть симптомов и риск последующих обострений (см. раздел 1.5 и 2.1) [106, 107].

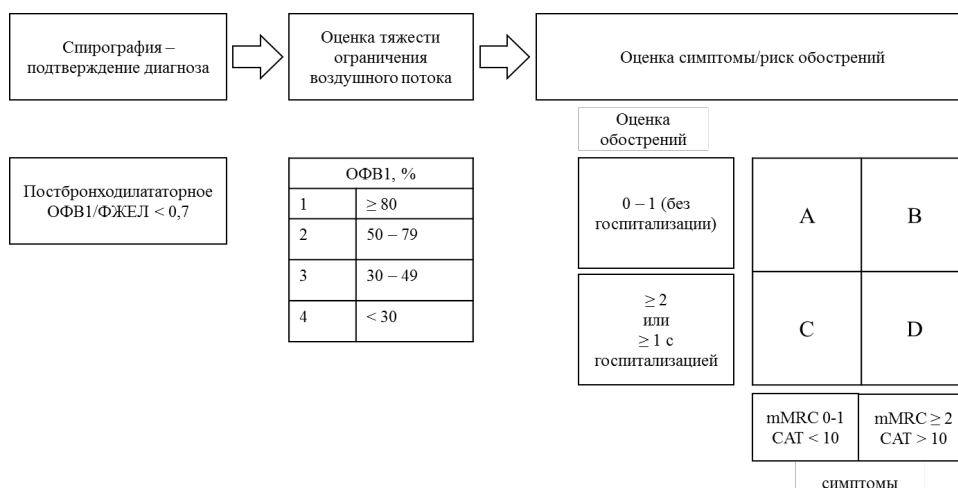


Рис. 2. Интегральная степени тяжести оценка ПХОБЛ [106]

Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

1. Консервативное лечение ПХОБЛ

- Рекомендуется пациенту с установленным диагнозом ПХОБЛ прекратить работу в условиях экспозиции промаэрозоль при установлении достоверного диагноза ПХОБЛ [31, 39].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств- 1)

***Комментарии.** Основные цели (и возможности) лечения ПХОБЛ – замедление прогрессирования болезни за счет уменьшения частоты обострений и уменьшение симптомов. Наиболее эффективное мероприятие и необходимое условие достижения целей лечения ПХОБЛ – прекращение действия экзогенного этиопатогенетического фактора, которое позволяет замедлить прогрессирование ремоделирования бронхолегочной системы [31, 39, 152].*

- Рекомендуется пациентам с установленным диагнозом ПХОБЛ отказ от курения [106, 152].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

- Рекомендуется проводить лечение обострений у пациентов с ПХОБЛ также, как и у больных ХОБЛ (Федеральные клинические рекомендации: Хроническая обструктивная болезнь легких, GOLD) [105, 106].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

- Рекомендуется у пациентов с установленным диагнозом ПХОБЛ схему фармакотерапии ПХОБЛ (табл. 4) разрабатывать на основании стратификации случая по системе ABCD (рис. 3, 4) или на основании Федеральных клинических рекомендаций по хронической обструктивной болезни легких (рис. 5) [105, 106].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарии: Фармакотерапия (табл. 4) проводится по тем же принципам, что и непрофессиональной ХОБЛ [105]. Гетерогенность ХОБЛ определяет неодинаковый ответ на терапию у разных больных. Фенотипирование ХОБЛ позволяет оптимизировать лечение и назначить тот препарат, прогнозируемый эффект которого выше в данной клинической ситуации при данном наборе маркеров ответа на терапию и избежать нежелательных явлений препаратов, ожидаемая польза от которых меньше [126-141].

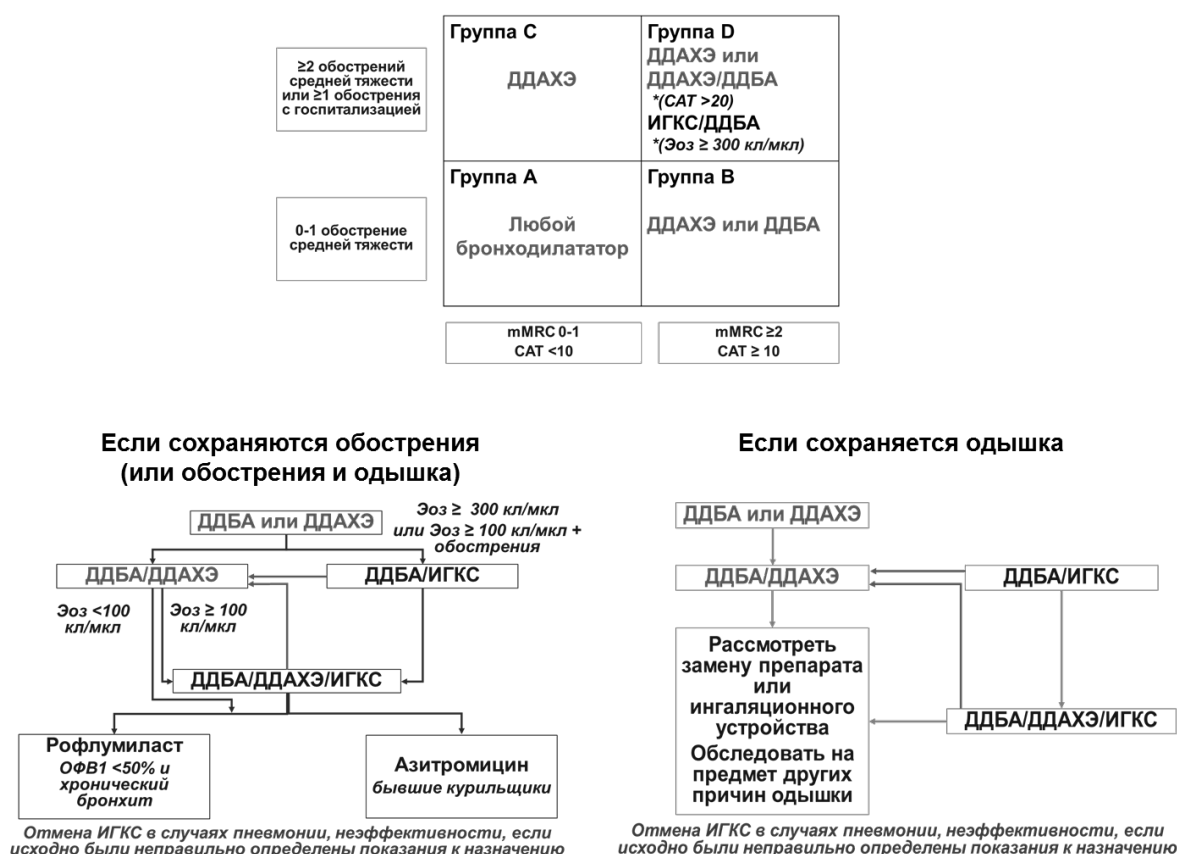


Рис. 4. - Выбор схемы фармакологической терапии ПХОБЛ в зависимости от результатов интегральной оценки [106, 153-172].



Рис. 5. - Терапевтическая стратегия при ПХОБЛ (Федеральные клинические рекомендации: Хроническая обструктивная болезнь легких) [105, 153-172].

Таблица 4 - Основные лекарственные препараты для базисной терапии профессиональной ХОБЛ (показание и дозы зарегистрированы) [106, 153-172]

Препарат	Лекарственная форма	Количество вещества в одной дозе	Кратность применения
Короткодействующие бета 2 агонисты			
Фенотерол**	ДАИ раствор для небулайзера	100 мкг 1 мг/мл, 20 мл, 40 мл, 100 мл	По потребности
Сальбутамол**	ДАИ	100 мкг	
Короткодействующие М-холиноблокаторы			
Ипратропия бромид**	ДАИ раствор для небулайзера	20 мкг 250 мкг/мл, 20 мл	По потребности
Короткодействующая комбинация бета 2 агониста и М-холиноблокатора			
Фенотерол/ипратропия бромид**	ДАИ раствор для небулайзера	50/20 мкг 500/250 мкг/мл, 20 мл	По потребности
Пролонгированные бета 2 агонисты			
Формотерол**	ДАИ, ДПИ	12 мкг	2 раза в сутки
Индакатерол**	ДПИ	150 мкг 300 мкг	1 раз в сутки
Олодатерол	СМИ	2,5 мкг	1 раз в сутки
Пролонгированные М-холиноблокаторы			
Тиотропия бромид**	ДПИ СМИ	18 мкг 5 мкг	1 раз в сутки

Аклидиния бромид	ДПИ	322 мкг	2 раза в сутки
Умеклидиния бромид	ДПИ	55 мкг	1 раз в сутки
Гликопиррония бромид**	ДПИ	50 мкг	1 раз в сутки
Длительнодействующая комбинация ДДБА и ДДАХ			
Олодатерол/тиотропия бромид**	СМИ	2,5/2,5 мкг	1 раз в сутки
Формотерол/аклидиния бромид	ДД	340 /11.8 мкг	2 раза в сутки
Индакатерол/гликопиррония бромид**	ДПИ	110/50 мкг	1 раз в сутки
Вилантерол/умеклидиния бромид**	ДПИ	22/55 мкг	1 раз в сутки
ИГКС			
Беклометазон**	ДАИ	250 мкг	2 раза в сутки
Флутиказон**	ДАИ	250 мкг	2 раза в сутки
Мометазон**	ДПИ	200 мкг 400 мкг	1-2 раза в сутки
Будесонид**	ДПИ Суспензия для небулайзера	200 мкг 0,25 мг/мл 0,5 мг/мл	2 раза в сутки
Циклесонид	ДАИ	60 мкг 80 мкг	2 раза в сутки
Комбинация ИГКС ДДБА			
Будесонид/формотерол**	ДПИ	320/9 мкг 160/4,5 мкг	2 раза в сутки
Флутиказон/сальметерол**	ДАИ ДПИ	250/25 мкг 250/50 мкг 500/50 мкг	2 раза в сутки
Беклометазон/формотерол**	ДАИ**	100/6 мкг	2 раза в сутки
Флутиказон/Вилантерол**	ДПИ	184/22 мкг 92/22 мкг	1 раз в сутки
Комбинация ИГКС ДДБА ДДАХЭ			
Флутиказон фураат / вилантерол / умеклидиния бромид	ДПИ	92/22/55 мкг	1 раз в сутки
Ингибиторы фосфодиэстеразы 4 типа			
Рофлумиласт	таб	500 мкг	1 раз в сутки
Макролиды			
Азитромицин**	таб	500 мг	3 раза в неделю

Примечания: ДАИ – дозированный аэрозольный ингалятор, ДПИ – дозированный порошковый ингалятор
СМИ – дозированный ингалятор типа «soft-mist»

** - препарат включен в список ЖНВЛП

VIII. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации

- Рекомендуется врачу-профпатологу направить пациента с установленной ПХОБЛ к соответствующим специалистам (врачу-пульмонологу, специалисту по медицинской реабилитации.) для назначения проведения реабилитационных мероприятий [173, 174]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарии. Результат участия пациента в реабилитационной программе оценивается по изменению общего статуса, тяжести симптомов, переносимости физических нагрузок, изменению мышечной силы.

Реабилитационные программы позволяют уменьшить физическую детренированность и улучшить переносимость физических нагрузок (в том числе максимальное потребление кислорода), особенно у пациентов, у которых исходно была мышечная слабость и потеря мышечной массы, уменьшить одышку, уменьшить скорость снижения ОФВ1, уменьшить гиперинфляцию легких, улучшить качество жизни, уменьшить депрессию и тревогу, связанные с ХОБЛ [173, 174].

Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

- Рекомендуется пациентам с установленным диагнозом ПХОБЛ вакцинация против гриппа [175-176].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 1)

Комментарий: Противогриппозная вакцинация снижает риск респираторных инфекций и смерти.

- Рекомендуется пациентам с установленным диагнозом ПХОБЛ антипневмококковая вакцинация [177-179].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств-2)

Комментарии: Вакцинация проводится в соответствии с Приказом МЗ РФ от 21 марта 2014 г. № 125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по

эпидемическим показаниям», пациентов с ПХОБЛ относят к группе риска пневмококковой инфекции.

Противогриппозная вакцинация снижает риск респираторных инфекций и смерти у пациентов ХОБЛ [175], а также уменьшает частоту обострений [176]. Антипневмококковая вакцинация снижает риск пневмонии у лиц с тяжелой и крайне тяжелой ХОБЛ (ОФВ1 менее 40 %) независимо от возраста и у лиц с ХОБЛ любой степени тяжести моложе 65 лет, а также у лиц, экспонированных к промаэрозольям [177-179]. Нет данных, что больные ПХОБЛ требуют особых схем вакцинации.

- Рекомендуется наблюдение пациентов с установленной ПХОБЛ врачом-профпатологом осуществлять в центре профессиональной патологии для оценки динамики, характера и эффективности проводимой терапии и реабилитации 1 раз в год [39].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: При необходимости пациент направляется к врачу-терапевту или врачу-пульмонологу. Перечень основных мероприятий такой же, как и у всех пациентов с ХОБЛ.

Организация оказания медицинской помощи

- Медицинская помощь при острых и хронических профессиональных заболеваниях оказывается в рамках: скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи; первичной медико-санитарной помощи; специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи.
- Медицинская помощь при острых и хронических профессиональных заболеваниях оказывается медицинскими работниками врачебного (фельдшерского) здравпункта, профпатологических кабинетов, профпатологических отделений, а также центров профпатологии. Больные доставляются во врачебный (фельдшерский) здравпункт, а в случае его отсутствия в ближайшее место, доступное для выездных бригад скорой медицинской помощи. Медицинские работники врачебного (фельдшерского) здравпункта при выявлении больных с признаками острого профессионального заболевания вызывают бригаду скорой медицинской помощи и оказывают больному медицинскую помощь до ее приезда.
- Скорая медицинская помощь больным с признаками острого профессионального заболевания оказывается выездными бригадами скорой медицинской помощи на месте выезда, а также по пути следования в медицинскую организацию, оказывающую медицинскую помощь больным с острыми

профессиональными заболеваниями. Скорая специализированная медицинская помощь оказывается специализированными выездными врачебными бригадами по профилю заболевания. Больные с предварительным диагнозом острого профессионального заболевания доставляются выездными бригадами скорой медицинской помощи в медицинские организации по профилю заболевания, оказывающие медицинскую помощь в стационарных условиях. В медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях, больным с предварительным диагнозом острого профессионального заболевания оказывается специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь.

- Специализированная медицинская помощь при острых профессиональных заболеваниях, а также при наличии предварительного диагноза острого профессионального заболевания от воздействия ионизирующего излучения и других особо вредных производственных факторов осуществляется в медицинских организациях, осуществляющих медицинскую помощь пострадавшим от воздействия указанных факторов, и их структурных подразделениях (токсикологические отделения, центры острых отравлений, специализированные центры профессиональной патологии).

- Оказание специализированной, за исключением высокотехнологичной, медицинской помощи осуществляется в федеральных государственных медицинских организациях, находящихся в ведении Министерства здравоохранения Российской Федерации, при необходимости установления окончательного диагноза в связи с нетипичностью течения заболевания, отсутствии эффекта от проводимой терапии и (или) повторных курсов лечения при вероятной эффективности других методов лечения, высоком риске хирургического лечения в связи с осложненным течением основного заболевания или наличием сопутствующих заболеваний, необходимости дообследования в диагностически сложных случаях и (или) комплексной предоперационной подготовке у больных с осложненными формами заболевания, сопутствующими заболеваниями, при необходимости повторной госпитализации по рекомендации указанных федеральных государственных медицинских организаций в соответствии с порядком направления граждан Российской Федерации в федеральные государственные учреждения, находящиеся в ведении Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, для оказания специализированной медицинской помощи, а также при наличии у больного медицинских показаний в федеральных государственных медицинских организациях, оказывающих порядком направления граждан органами исполнительной власти субъектов Российской Федерации в сфере здравоохранения к месту лечения при наличии медицинских показаний

- В случае невозможности уточнения клинического диагноза и (или) невозможности оказания специализированной медицинской помощи больным с острым профессиональным заболеванием в условиях медицинской организации, в которую они направлены, при наличии медицинских показаний в указанную медицинскую организацию привлекаются врачи-специалисты из иных медицинских организаций либо больной направляется в иную медицинскую

организацию, имеющую в своем составе соответствующие специализированные отделения для проведения необходимых лечебно-диагностических мероприятий.

- В центре профессиональной патологии проводится экспертиза связи заболевания с профессией в установленном порядке.

- В случае выявления у больного признаков ранее не установленного хронического профессионального заболевания врач-специалист, выявивший указанные признаки, в течение суток с момента их выявления направляет больного на консультацию в кабинет врача-профпатолога медицинской организации по месту жительства или пребывания (с учетом права на выбор медицинской организации). Больной в случае подозрения на наличие признаков хронического профессионального заболевания вправе самостоятельно с целью консультации обратиться в кабинет врача-профпатолога.

- В случае выявления признаков ранее не установленного хронического профессионального заболевания врач-профпатолог устанавливает предварительный диагноз хронического профессионального заболевания и направляет больного в центр профессиональной патологии или иную медицинскую организацию, имеющую лицензию на оказание медицинской помощи, включая работы и услуги по специальностям "профпатология", "экспертиза связи заболевания с профессией", "экспертиза профессиональной пригодности", для оказания при наличии показаний медицинской помощи, а также проведения экспертизы связи заболевания с профессией и экспертизы профессиональной пригодности.

- При осуществлении направления приоритет должен быть отдан центрам профессиональной патологии, специализированным по профилю заболевания.

- В центре профессиональной патологии проводится экспертиза связи заболевания с профессией в установленном порядке.

- Больной с установленным заключительным диагнозом хронического профессионального заболевания после оказания медицинской помощи: направляется в медицинскую организацию по месту жительства или пребывания (с учетом права на выбор медицинской организации) для проведения лечения в амбулаторных условиях и (или) восстановительно-реабилитационных мероприятий;

направляется врачом-профпатологом медицинской организации по месту жительства или пребывания (с учетом права на выбор медицинской организации) для освидетельствования в учреждение медико-социальной экспертизы; регистрируется и ставится на учет в организационно-методическом отделе центра профессиональной патологии; подлежит диспансерному наблюдению у врача-профпатолога по месту жительства или пребывания (с учетом права на выбор медицинской организации) [190].

Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

1. Проведение экспертизы связи ХОБЛ с профессией

С 2012 г ХОБЛ включена в перечень профессиональных заболеваний Российской Федерации (Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 27.04.2012 № 417 н «Об утверждении перечня профессиональных заболеваний», зарегистрирован в Минюсте 15.05.2012г, рег. №24168). Экспертиза связи с профессией проводится в соответствии с Российским законодательством (Постановление Правительства Российской Федерации от 15.12.2000 № 967 (ред. от 24.12.2014) (приложение ГЗ).

Первично диагноз ХОБЛ устанавливается врачом-пульмонологом, врачом-терапевтом или врачом профпатологом, имеющим дополнительно сертификат терапевта или пульмонолога.

Связь заболевания ХОБЛ с профессией, диагноз профессионального заболевания, ПХОБЛ устанавливает врачебная комиссия, в которую входят врачи-профпатологи и врачи-специалисты, которые имеют действующий сертификат профпатолога. Проводится анализ санитарно-гигиенической характеристики условий труда, трудовой книжки, представленной медицинской документации. Связь ХОБЛ с профессией устанавливается при документальном подтверждении следующих обстоятельств: дебют заболевания при длительном (от 10 лет) стаже работы в условиях воздействия промышленных аэрозолей, среднесменные концентрации которых существенно (в 3-4 раза и более) превышали ПДК, по данным СГХ [34, 42]. Как факторы, ускоряющие развитие ПХОБЛ, учитываются выполнение работ в условиях воздействия неблагоприятного (охлаждающего, попеременно охлаждающего-нагревающего микроклимата) со значительной физической нагрузкой.

Может быть установлена связь ХОБЛ с профессией у работников, которые в течение значительного времени (от 20 лет и более) работали в условиях воздействия промышленных аэрозолей, умерено (в 1,5-2,5 раза) превышавших ПДК [34, 42] при отсутствии других причин (курение), которые могли бы вызвать ХОБЛ.

Дополнительными фактами, указывающими на профессиональный генез ХОБЛ, могут быть: фенотипические характеристики болезни, соответствующие ее формированию в условиях действия того или иного вида промаэрозоля, наличие атрофического бронхита и поражения ЛОР органов, наличие в анамнезе начальной реакции на промаэрозоль в виде гиперреактивности бронхов [39, 94-95, 137].

При установлении предварительного диагноза - хроническое профессиональное заболевание (профессиональная ХОБЛ) «извещение об установлении предварительного диагноза острого или хронического профессионального заболевания» у работника в 3-дневный срок направляется в территориальный отдел Управления Роспотребнадзора, который в 2-недельный срок со дня получения извещения представляет в медицинскую организацию санитарно-гигиеническую характеристику условий труда работника.

Медицинская организация, установившая предварительный диагноз – профессиональная ХОБЛ, в течение месяца обязано направить пациента на амбулаторное или стационарное обследование в специализированное лечебно-профилактическое учреждение или его подразделение (центр профессиональной патологии, клинику или отдел профессиональных заболеваний медицинских научных организаций клинического профиля, далее именуется - центр профессиональной патологии) с представлением выписки из медицинской карты амбулаторного и (или) стационарного пациента, сведений о результатах предварительного (при поступлении на работу) и периодических медицинских осмотров, санитарно-гигиенической характеристики условий труда, копии трудовой книжки. Центр профессиональной патологии на основании клинических данных состояния здоровья работника и представленных документов устанавливает заключительный диагноз - хроническое профессиональное заболевание (в том числе возникшее спустя длительный срок после прекращения работы в контакте с вредными веществами или производственными факторами), составляет медицинское заключение и в 3-дневный срок направляет извещение об установлении заключительного диагноза хронического профессионального заболевания (ХОБЛ), его уточнении или отмене в территориальный отдел Управления Роспотребнадзора. Медицинское заключение о наличии профессионального заболевания выдается работнику, а также направляется страховщику и в медицинскую организацию, направившую пациента

2. Экспертиза профессиональной пригодности

Экспертиза профессиональной пригодности пациентов ХОБЛ проводится по результатам предварительных и периодических медицинских осмотров, а также может проводиться при наличии соответствующего направления при обследовании больных в отделениях и центрах профессиональной патологии. Согласно действующему в настоящее время приказу Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 12.04.2011 г. "Об утверждении перечней вредных и (или) опасных производственных факторов и работ, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры (обследования), и Порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров (обследований) работников, занятых на тяжелых работах и на работах с вредными и (или) опасными условиями труда" больным с ХОБЛ (как и другими хроническими заболеваниями органов дыхания) устанавливаются противопоказания для работы в контакте с промышленным аэрозолями (вредными химическими веществами) при наличии 2-х и более обострений за календарный год (по дополнительным противопоказаниям), а также при выявлении у больных болезней бронхолегочной

системы с явлениями дыхательной недостаточности или легочно-сердечной недостаточности 2 - 3 степени (общие противопоказания).

Указанный нормативный акт не устанавливает оснований для ограничений профессиональной трудоспособности пациентов с начальными и умеренно выраженными явлениям ХОБЛ, если частота её обострений менее 2 раз за год. Однако, учитывая важность скорейшего прекращения воздействия на больного вредных производственных факторов, вызвавших профессиональную ХОБЛ, после установления связи заболевания с профессией профцентр или отделение профпатологии указывают в рекомендательном порядке на желательность трудоустройства пациента на работы, где исключено воздействие условий труда, которые могут способствовать прогрессированию заболевания.

Экспертиза профессиональной пригодности проводится в соответствии с Приказом МЗ России от 5 мая 2016 г. N 282н [Приложение 3].

3. Медико-социальная экспертиза

Пациенты с установленным диагнозом ПХОБЛ подлежат медицинской, социальной и профессиональной реабилитации по результатам государственной медико-социальной экспертизы по месту жительства или прикрепления пациента (МСЭ) [180]. Направление пациента на реабилитацию осуществляется по результатам МСЭ в соответствии со степенью утраты трудоспособности.

Бюро МСЭ указывает на противопоказания для продолжения работы в условиях воздействия вредных производственных факторов, которые могут способствовать прогрессированию ХОБЛ. Определяются степень утраты профессиональной трудоспособности, а также группа инвалидности (при наличии её признаков). Бюро МСЭ составляет программу реабилитации пострадавшего, в которой указывается нуждаемость в медикаментозном, санаторно-курортном лечении, при необходимости указывается нуждаемость в обеспечении больного небулайзером, кислородным концентратором, а также нуждаемость в профессиональном переобучении.

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень достоверности и доказательств	Уровень убедительности и рекомендаций

1	Проводились предварительный и периодические медицинские осмотры в соответствии с действующим законодательством	С	5
2	Для установления диагноза профессиональная ХОБЛ выполнена спирография с пробой с бронходилататором	С	5
3	Для установления диагноза профессиональная ХОБЛ проведена оценка условий труда и стажа работы	С	5
4	Рекомендован отказ от курения	С	5
5	Даны рекомендации по рациональному трудоустройству	С	5
6	Проведена комплексная оценка тяжести симптомов с использованием стандартных анкет mMRC или САТ, оценка частоты обострений, оценка общих коморбидных заболеваний. Оценена степень тяжести бронхообструкции по данным спирографии. Проведена оценка степени дыхательной недостаточности.	С	5
7	Выполнена рентгенография грудной клетки в прямой и боковых проекциях	С	5
8	Лечение назначено на основании стратификации больного по группам ABCD, наличия или отсутствия эозинофилии, симптомов бронхиальной астмы	С	5
9	Разработана программа медицинской реабилитации	С	5
10	Проводится регулярная (не реже 1 раза в год, по показаниям – чаще) оценка симптомов с использованием стандартных анкет mMRC или САТ, частоты обострений, общих коморбидных заболеваний, степени тяжести бронхообструкции по данным спирографии, степени дыхательной недостаточности, оценка эффективности назначенной терапии. По результатам – пересмотр схемы фармакотерапии.	С	5

ХIII. Список литературы

1. Чучалин А.Г., Шпагина Л.А., Васильева О.С., Мазитова Н.Н., Котова О.С., Марченко В.Н. Профессиональная хроническая обструктивная болезнь легких. В кн. Профессиональные заболевания органов дыхания. Национальное руководство. Серия "Национальные руководства". Под ред. Н.Ф. Измерова, А.Г. Чучалина. М.: GEOTAR, 2015. С. 293 – 338.
2. Darby A.C., Waterhouse J.C., Stevens V., Billings C.G., Billings C.G., Burton C.M., Young C., Wight J., Blanc P.D., Fishwick D. Chronic obstructive pulmonary disease among residents of an historically industrialised area. *Thorax* 2012; 67(10):901-7.
3. Dement J., Welch L., Ringen K., Quinn P., Chen A., Haas S. A case-control study of airways obstruction among construction workers. *Am J Ind Med* 2015;58(10):1083-97
4. Würtz E.T., Schlünssen V., Malling T.H., Hansen J.G., Omland Ø. Occupational COPD among Danish never-smokers: a population-based study. *Occup Environ Med* 2015;72(6):456-9.
5. Bonner J.C., Rice A.B., Moomaw C.R., Morgan D.L. Airway fibrosis in rats induced by vanadium pentoxide. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2000;278(1):L209-16.
6. Saito H., Ojima J., Takaya M., Iwasaki T., Hisanaga N., Tanaka S., Arito H. Laboratory measurement of hazardous fumes and gases at a point corresponding to breathing zone of welder during a CO₂ arc welding. *Ind Health* 2000; 38(1):69-78.
7. Meijer E., Kromhout H., Heederik D. Respiratory effects of exposure to low levels of concrete dust containing crystalline silica. *Am J Ind Med* 2001; 40(2):133-40.
8. Ulvestad B., Bakke B., Eduard W., Kongerud J., Lund M.B. Cumulative exposure to dust causes accelerated decline in lung function in tunnel workers. *Occup Environ Med* 2001; 58(10):663-9.
9. Терещенко Ю. А., Канн И.Н. Распространенность ХОБЛ среди работников горно-химического комбината и эффективность лечебно-профилактических мероприятий. *Атмосфера. Пульмонология и аллергология*. 2003; №2:37–39.
10. Вострикова Е.А., Багрова, Кузнецова О.В., Ветлугаева И.Т., Першин А.Н., Разумов А.С., Масенко Я.Л. Распространенность хронической обструктивной болезни легких у работников химического производства. *Медицина труда и пром. экология* 2005; № 9:13–17.
11. Колосов В.П., Перельман Ю.М., Кожаева В.Б., Колосов А.В. Клинико-микробиологические особенности течения хронической обструктивной болезни легких у фермеров. *Благовещенск*, 2005, 164 с.

12. Adelroth E., Hedlund U., Blomberg A., Helleday R., Ledin M.C., Levin J.O., Pourazar J., Sandström T., Järvholm B. Airway inflammation in iron ore miners exposed to dust and diesel exhaust. *Eur Respir J* 2006; 27(4):714-9.
13. Hedlund U., Järvholm B., Lundbäck B. Persistence of respiratory symptoms in ex-underground iron ore miners. *Occup Med (Lond)* 2006; 56(6):380-5.
14. Kirschvink N., Martin N., Fievez L., Smith N., Marlin D., Gustin P. Airway inflammation in cadmium-exposed rats is associated with pulmonary oxidative stress and emphysema. *Free Radic Res.* 2006; 40(3):241-50.
15. Luo J.C., Hsu K.H., Shen W.S. Pulmonary function abnormalities and airway irritation symptoms of metal fumes exposure on automobile spot welders. *Am J Ind Med.* 2006; 49(6):407-16.
16. Pronk A., Preller L., Raulf-Heimsoth M., Jonkers I.C., Lammers J.W., Wouters I.M., Doekes G., Wisnewski A.V., Heederik D. Respiratory symptoms, sensitization, and exposure response relationships in spray painters exposed to isocyanates. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;176(11):1090-7.
17. Khan A.J., Nanchal R. Cotton dust lung diseases. *Curr Opin Pulm Med.* 2007; 13(2):137-41.
18. Weinmann S., Vollmer W.M., Breen V., Heumann M., Hnizdo E., Villnave J., Doney B., Graziani M., McBurnie M.A., Buist A.S. COPD and occupational exposures: a case-control study. *J Occup Environ Med.* 2008; 50(5):561-9.
19. Blanc P.D., Eisner M.D., Earnest G., Trupin L., Balmes J.R., Yelin E.H., Gregorich S.E., Katz P.P. Further exploration of the links between occupational exposure and chronic obstructive pulmonary disease. *J Occup Environ Med.* 2009; 51(7):804-10.
20. Hart J.E., Laden F., Eisen E.A., Smith T.J., Garshick E. Chronic obstructive pulmonary disease mortality in railroad workers. *Occup Environ Med.* 2009; 66(4):221-6.
21. Чеботарёв А.Г., Гибадулина И.Ю. Характеристика рудничного аэрозоля и профессиональная легочная патология у рабочих высокомеханизированных шахт. *Медицина труда и промышленная экология* 2009; № 7:7 – 12.
22. Артамонова В.Г., Басова О.Н., Лашина Е.Л. Условия труда и структура профессиональной заболеваемости работников современного производства нерудных строительных материалов. *Медицина труда и промышленная экология* 2009; № 3:36-39.
23. Артамонова В.Г., Баянов Э.И. Экспериментальная модель формирования бронхолегочной патологии при действии пыли биологического происхождения. *Медицина труда и промышленная экология* 2010; №5:9 – 12.

24. Shi J., Mehta A.J., Hang J.Q., Zhang H., Dai H., Su L., Eisen E.A., Christiani D.C. Chronic lung function decline in cotton textile workers: roles of historical and recent exposures to endotoxin. *Environ Health Perspect* 2010; 118(11):1620-4.
25. Baur X., Bakehe P., Vellguth H. Bronchial asthma and COPD due to irritants in the workplace - an evidence-based approach. *J Occup Med Toxicol* 2012; 7(1):19.
26. Cullinan P. Occupation and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Br Med Bull* 2012;104:143-61.
27. Harting J.R., Gleason A., Romberger D.J., Von Essen S.G., Qiu F., Alexis N., Poole J.A. Chronic obstructive pulmonary disease patients have greater systemic responsiveness to ex vivo stimulation with swine dust extract and its components versus healthy volunteers. *J Toxicol Environ Health A* 2012; 75(24):1456-70.
28. Mehta A.J., Miedinger D., Keidel D., Bettschart R., Bircher .A, Bridevaux P.O., Curjuric I., Kromhout H., Rochat T., Rothe T., Russi E.W., Schikowski T., Schindler C., Schwartz J., Turk A., Vermeulen R., Probst-Hensch N., Künzli N. Occupational exposure to dusts, gases, and fumes and incidence of chronic obstructive pulmonary disease in the Swiss Cohort Study on Air Pollution and Lung and Heart Diseases in Adults. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;185(12):1292-300.
29. Lai P.S., Fresco J.M., Pinilla M.A., Macias A.A., Brown R.D., Englert J.A., Hofmann O., Lederer J.A., Hide W., Christiani D.C., Cernadas M., Baron R.M. Chronic endotoxin exposure produces airflow obstruction and lung dendritic cell expansion. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2012; 47(2):209-17.
30. Lai P.S., Christiani D.C. Long-term respiratory health effects in textile workers. *Curr Opin Pulm Med* 2013;19(2):152-7.
31. Васильева О.С., Гусаков А.А., Гущина Е.Е., Кравченко Н.Ю. Хроническая обструктивная болезнь легких от воздействия производственных аэрозолей. *Пульмонология* 2013; №3:49 – 55.
32. Bröske I., Thiering E., Heinrich J., Huster K., Nowak D.. Biopersistent granular dust and chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2013;8(11):e80977.
33. Cherrie J.W., Brosseau L.M., Hay A., Donaldson K. Low-toxicity dusts: current exposure guidelines are not sufficiently protective. *Ann Occup Hyg* 2013;57(6):685-91.
34. Möhner M., Kersten N., Gellissen J.. Chronic obstructive pulmonary disease and longitudinal changes in pulmonary function due to occupational exposure to respirable quartz. *Occup Environ Med* 2013;70(1):9-14.

35. Søyseth V., Johnsen H.L., Kongerud J. Respiratory hazards of metal smelting. *Curr Opin Pulm Med* 2013;19(2):158-62.
36. Graber J.M., Stayner L.T., Cohen R.A., Conroy L.M., Attfield M.D. Respiratory disease mortality among US coal miners; results after 37 years of follow-up. *Occup Environ Med* 2014; 71(1):30-9.
37. Hoppin J.A. Pesticides and respiratory health: where do we go from here? *Occup Environ Med* 2014;71(2):80.
38. Oh C.M., Oh I.H., Lee J.K., Park Y.H., Choe B.K., Yoon T.Y., Choi J.M. Blood cadmium levels are associated with a decline in lung function in males. *Environ Res.* 2014;132:119-25.
39. Васильева О.С., Кравченко Н.Ю. Хроническая обструктивная болезнь легких как профессиональное заболевание: факторы риска и проблема медико-социальной реабилитации больных. *Российский медицинский журнал* 2015; Т. № 5(2):22-26.
40. Hagstad S., Backman H., Bjerg A., Ekerljung L., Ye X., Hedman L., Lindberg A., Torén K., Lötvall J., Rönmark E. Lundbäck B. Prevalence and risk factors of COPD among never-smokers in two areas of Sweden - Occupational exposure to gas, dust or fumes is an important risk factor. *Respir Med* 2015;109 (11):1439-45.
41. Lee S.J., Kim S.W., Kong K.A., Ryu Y.J., Lee J.H., Chang J.H. Risk factors for chronic obstructive pulmonary disease among never-smokers in Korea. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2015;10:497-506.
42. Alif S.M., Dharmage S.C., Bowatte G., Karahalios A., Benke G., Dennekamp M., Mehta A.J., Miedinger D., Künzli N., Probst-Hensch N., Matheson M.C. Occupational exposure and risk of chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Respir Med.* 2016; 10(8):861-72.
43. Castleden W.M., Shearman D., Crisp G., Finch P. The mining and burning of coal: effects on health and the environment. *Med J Aust.* 2011; 195(6):333-5.
44. Ruder A.M., Meyers A.R., Bertke S.J. Mortality among styrene-exposed workers in the reinforced plastic boatbuilding industry. *Occup Environ Med.* 2016; 73(2):97-102.
45. Santo Tomas L.H. Emphysema and chronic obstructive pulmonary disease in coal miners. *Curr Opin Pulm Med.* 2011; 17(2):123-5.
46. De Matteis S., Jarvis D., Hutchings S., Darnton A., Fishwick D., Sadhra S., Rushton L., Cullinan P. Occupations associated with COPD risk in the large population-based UK Biobank cohort study. *Occup Environ Med.* 2016; 73(6):378-84.

47. Reynolds C.J., MacNeill S.J., Williams J., Hodges N.G., Campbell M.J., Newman Taylor A.J., Cullinan P. Chronic obstructive pulmonary disease in Welsh slate miners. *Occup Med (Lond)*. 2017; 67(1):20-25.
48. Мазитова Н.Н. Роль курения и промышленных аэрозолей в развитии хронической обструктивной болезни легких у рабочих металлургического производства. *Казанский медицинский журнал* 2008; № 4: 538-544.
49. Liu H.H., Lin M.H., Liu P.C., Chan C.I., Chen H.L. Health risk assessment by measuring plasma malondialdehyde (MDA), urinary 8-hydroxydeoxyguanosine (8-OH-dG) and DNA strand breakage following metal exposure in foundry workers. *J Hazard Mater* 2009;170(2-3):699-704.
50. Andersson L., Bryngelsson I.L., Ohlson C.G., Nayström P., Lilja B.G., Westberg H. Quartz and dust exposure in Swedish iron foundries. *J Occup Environ Hyg* 2009;6(1):9-18.
51. Fishwick D, Sen D, Barber C, Bradshaw L, Robinson E, Sumner J. Occupational chronic obstructive pulmonary disease: a standard of care. *Occup Med (Lond)*. 2015 Jun;65(4):270-82.
52. Мазитова Н.Н. Профессиональные факторы риска хронической обструктивной болезни легких: результаты когортного исследования. *Казанский медицинский журнал* 2011; № 4:537–541
53. Шляпников Д.М., Власова Е.М., Пономарева Т.А. Заболевания органов дыхания у работников металлургического производства. *Медицина труда и промышленная экология* 2012; № 12:16 – 19.
54. Kräim-Leleu M., Lesage F.X., Drame M., Lebagry F., Deschamps F. Occupational Risk Factors for COPD: A Case-Control Study. *PLoS One* 2016; 11(8):e0158719.
55. Bergdahl I.A., Torén K., Eriksson K., Hedlund U., Nilsson T., Flodin R., Järholm B. Increased mortality in COPD among construction workers exposed to inorganic dust. *Eur Respir J*. 2004; 23(3):402-6.
56. Mwaiselage J., Bråtveit M., Moen B.E., Mashalla Y. Respiratory symptoms and chronic obstructive pulmonary disease among cement factory workers. *Scand J Work Environ Health* 2005; 31(4):316-23.
57. Bailey K.L., Meza J.L., Smith L.M., Von Essen S.G., Romberger D.J. Agricultural exposures in patients with COPD in health systems serving rural areas. *J Agromedicine*. 2007; 12(3):71-6.
58. Greskevitch M., Kullman G., Bang K.M., Mazurek J.M. Respiratory disease in agricultural workers: mortality and morbidity statistics. *J Agromedicine*. 2007;12 (3):5-10.

59. Eduard W., Pearce N., Douwes J. Chronic bronchitis, COPD, and lung function in farmers: the role of biological agents. *Chest*. 2009; 136(3):716-25.
60. Szczyrek M., Krawczyk P., Milanowski J., Jastrzębska I., Zwolak A., Daniluk J. Chronic obstructive pulmonary disease in farmers and agricultural workers - an overview. *Ann Agric Environ Med*. 2011;18(2):310-3.
61. Stoleski S., Minov J., Karadzinska-Bislimovska J., Mijakoski D. Chronic obstructive pulmonary disease in never-smoking dairy farmers. *Open Respir Med J*. 2015;9:59-66
62. Cushen B., Sulaiman I., Donoghue N., Langan D., Cahill T., Nic Dhonncha E., Healy O., Keegan F., Browne M., O'Regan A. High prevalence of obstructive lung disease in non-smoking farmers: The Irish farmers lung health study. *Respir Med* 2016;115: 13-9.
63. Игнатова Г.Л., Степанищева Л.А. Микрюкова Ю.А., Дроздов И.В., Галимова О.В., Гребнева И.В., Коваленко В.Н., Чусова Л.М. Распространенность ХОБЛ на крупном промышленном предприятии (Челябинском тракторном заводе). *Атмосфера. Пульмонология и аллергология* 2003; № 3:29–31.
64. Amata A., Chonan T., Omae K., Nodera H., Terada J., Tatsumi K.. High levels of indium exposure relate to progressive emphysematous changes: a 9-year longitudinal surveillance of indium workers. *Thorax* 2015;70(11):1040-6.
65. Schermer T.R., Malbon W., Morgan M., Smith M., Crockett A.J. Chronic respiratory conditions in a cohort of metropolitan fire-fighters: associations with occupational exposure and quality of life. *Int Arch Occup Env Health* 2014;87(8):919-28.
66. Yip J., Webber M.P., Zeig-Owens R., Vossbrinck M., Singh A., Kelly K., Prezant D.J. FDNY and 9/11: Clinical services and health outcomes in World Trade Center-exposed firefighters and EMS workers from 2001 to 2016. *Am J Ind Med* 2016;59(9):695-708.
67. Paulin L.M., Diette G.B., Blanc P.D. Putcha N., Eisner M.D., Kanner R.E., Belli A.J., Christenson S., Tashkin D.P., Han M., Barr R.G., Hansel N.N. Occupational exposures are associated with worse morbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2015; 191:557-565.
68. Ferhani N., Letuve S., Kozhich A., Thibaudeau O., Grandsaigne M., Maret M., Dombret M.C., Sims G.P., Kolbeck R., Coyle A.J., Aubier M., Pretolani M. Expression of high-mobility group box 1 and of receptor for advanced glycation end products in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 181: 917–27.
69. Lommatzsch M, Cicko S, Muller T, Lucattelli M., Bratke K., Stoll P., Grimm M., Dürk T., Zissel G., Ferrari D., Di Virgilio F., Soricther S., Lungarella G., Virchow J.C., Idzko M.

Extracellular adenosine triphosphate and chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 181: 928–34.

70. Calabrese F., Giacometti C., Beghe B., Rea F., Loy M., Zuin R., Marulli G., Baraldo S., Sactta M., Valente M. Marked alveolar apoptosis/proliferation imbalance in end-stage emphysema. *Respir Res.* 2005;6:14.

71. Saha S., Brightling C.E. Eosinophilic airway inflammation in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2006;1(1):39-47.

72. Аверьянов А.В., Самсонова М.В., Черняев А.Л., Чучалин А.Г., Поливанова А.Э., Николаев Г.В., Перепечин В.И., Поливанов Г.Э., Двораковская И.В. Аспекты патогенеза эмфиземы легких у больных ХОБЛ. *Пульмонология* 2008; № 3:48-53.

73. Chung K.F., Adcock I.M. Multifaceted mechanisms in COPD: inflammation, immunity, and tissue repair and destruction. *Eur Respir J* 2008; 31: 1334–56.

74. Hoenderdos K., Condcliffe A. The neutrophil in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2013;48(5):531–539.

75. Pappas K., Papaioannou A.I., Kostikas K., Tzanakis N. The role of macrophages in obstructive airways disease: chronic obstructive pulmonary disease and asthma. *Cytokine* 2013;64(3):613–625.

76. Hoenderdos K., Lodge K.M., Hirst R.A., Chen C., Palazzo S.G., Emerenciana A., Summers C., Angyal A., Porter L., Juss J.K., O'Callaghan C., Chilvers E.R., Condcliffe AM. Hypoxia upregulates neutrophil degranulation and potential for tissue injury. *Thorax* 2016;71(11):1030-1038.

77. Koo H.K., Hong Y., Lim M.N., Yim J.J., Kim W.J. Relationship between plasma matrix metalloproteinase levels, pulmonary function, bronchodilator response, and emphysema severity. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2016;11:1129-37.

78. Hodge S., Hodge G., Holmes M., Reynolds P.N. Increased airway epithelial and T-cell apoptosis in COPD remains despite smoking cessation. *Eur Respir J* 2005;25:447–454.

79. Sethi S., Wrona C., Eschberger K., Lobbins P., Cai X., Murphy T.F. Inflammatory profile of new bacterial strain exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;14:491–497.

80. Agustí A., Edwards L.D., Rennard S.I., MacNee W., Tal-Singer R., Miller B.E., Vestbo J., Lomas D.A., Calverley P.M., Wouters E., Crim C., Yates J.C., Silverman E.K., Coxson H.O., Bakke P., Mayer R.J., Celli B. Persistent systemic inflammation is associated with poor clinical outcomes in COPD: a novel phenotype. *PLoS One.* 2012;7(5):e37483.

81. Wedzicha J.A., Decramer M., Seemungal T.A. The role of bronchodilator treatment in the prevention of exacerbations of COPD. *Eur Respir J.* 2012;40(6):1545-54.

82. Ling S.H., van Eeden S.F. Particulate matter air pollution exposure: role in the development and exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2009;4:233-43.
83. Wang H., Gu X., Weng Y., Xu T., Fu Z., Peng W., Yu W. Quantitative analysis of pathogens in the lower respiratory tract of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *BMC Pulm Med* 2015;15:94.
84. Celli B.R., Thomas N.E., Anderson J.A., Ferguson G.T., Jenkins C.R., Jones P.W., Vestbo J., Knobil K., Yates J.C., Calverley P.M. Effect of pharmacotherapy on rate of decline of lung function in chronic obstructive pulmonary disease: results from the TORCH study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;178 (4):332-8.
85. Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, Locantore N., Müllerova H., Tal-Singer R., Miller B., Lomas D., Agusti A., Macnee W., Calverley P., Rennard S., Wouters E.F., Wedzicha J.A. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2010;363: 1128-38.
86. Calverley P.M., Koulouris N.G. Flow limitation and dynamic hyperinflation: key concepts in modern respiratory physiology. *Eur Respir J*. 2005; 25(1):186-99.
87. O'Donnell D.E., Laveneziana P. The clinical importance of dynamic lung hyperinflation in COPD. *COPD* 2006;3(4):219-32.
88. Wang Z., Chesler N.C. Pulmonary vascular wall stiffness: An important contributor to the increased right ventricular afterload with pulmonary hypertension. *Pulm Circ* 2011;1:212–23.
89. Неклюдова Г.В., Авдеев С.Н., Царева Н.А., Черняев А.Л., Самсонова М.В., Науменко Ж.К., Михалева Л.М. Вторичная легочная гипертензия: некоторые аспекты патогенеза. *Терапевтический архив* 2012; №3(84):22-28.
90. Blanco I., Piccari L., Barberà J.A. Pulmonary vasculature in COPD: The silent component. *Respirology*. 2016;21(6):984-94.
91. Chaouat A., Naeije R., Weitzenblum E. Pulmonary hypertension in COPD. *Eur. Respir. J*. 2008; 32: 1371–1385.
92. Гайнитдинова В.В., Авдеев С.Н. Ремоделирование крупных периферических артерий у больных хронической обструктивной болезнью легких. *Пульмонология* 2015; №1(25):50-57
93. Серебряков П.В., Карташев О.И., Федина И.Н. Клинико-гигиеническая оценка состояния здоровья работников производства меди в условиях крайнего севера. *Медицина труда и пром. экология* 2016; №12:25–28.

94. Шпагина Л.А., Шпагин И.С., Котова О.С., Поспелова Т.И., Герасименко О.Н. Дифференцированная терапия различных фенотипов хронической обструктивной болезни легких. Пульмонология 2016; 6:681-693
95. Rodríguez E., Ferrer J., Zock J.P. Serra I., Antó JM., de Batlle J., Kromhout H., Vermeulen R., Donaire-González D., Benet M., Balcells E., Monsó E., Gayete A., Garcia-Aymerich J., Lifetime occupational exposure to dusts, gases and fumes is associated with bronchitis symptoms and higher diffusion capacity in COPD patients. PLoS One. 2014; 9: e88426.
96. Лашина Е.Л. Вопросы прогнозирования заболеваний органов дыхания у работающих в условиях воздействия муллитовой пыли, их ранняя диагностика и профилактика. Профилактическая и клиническая медицина 2006; № 2: 49-51.
97. Шпагина Л.А. Воевода М.И., Котова О.С., Максимов В.Н., Орлов П.С., Шпагин И.С. Генетические аспекты профессиональной хронической обструктивной болезни легких при действии различных факторов риска. Медицина труда и промышленная экология 2014; №3: 40-44.
98. Кузьмина, Л. П. Биохимические и молекулярно-генетические механизмы развития профессиональной бронхолегочной патологии. Пульмонология: научно-практический журнал 2008; №4:107–110.
99. Измеров Н.Ф., Бухтияров И.В., Прокопенко Л.В., Кузьмина Л.П. Сбережение здоровья работающих и предиктивно-превентивного-персонифицированная медицина. Медицина труда и промышленная экология 2013; № 6:7-12.
100. Hnizdo E., Sullivan P.A., Bang K.M., Wagner G. Airflow obstruction attributable to work in industry and occupational among U.S. race/ethnic groups: a study of NHANES III data. Am J Int Med 2004;46:126 – 135.
101. Institute for Health Metrics and Evaluation. The Global Burden of Disease: Generating Evidence, Guiding Policy. Seattle, WA: IHME, 2015.
102. Adeloye D., Chua S., Lee C., Basquill C., Papana A., Theodoratou E., Nair H., Gasevic D., Sridhar D., Campbell H, Chan K.Y., Sheikh A., Rudan I. Global Health Epidemiology Reference Group (GHERG). Global and regional estimates of COPD prevalence: Systematic review and meta-analysis. J Glob Health 2015;5(2):020415.
103. Chuchalin A.G., Khaltayev N., Antonov N.S., Galkin D.V., Manakov L.G., Antonini P., Murphy M., Solodovnikov A.G., Bousquet J., Pereira M.H. Demko I.V. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2014;9:963-74

104. Измеров Н.Ф. Современные проблемы медицины труда России Медицина труда и экология человека 2015; № 2 (2):5-12.
105. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Белевский А.С., Лещенко И.В., Овчаренко С.И., Шмелев Е.И. Федеральные клинические рекомендации: Хроническая обструктивная болезнь легких, пересмотр 2018г. URL: http://spulmo.ru/upload/federal_klinicheskie_rekomendaciy_hobl.pdf.
106. Global Initiative for chronic obstructive lung disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2019 report). URL: <https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2018/11/GOLD-2019-v1.7-FINAL-14Nov2018-WMS.pdf>
107. Wedzicha J.A., Seemungal T.A. COPD exacerbations: defining their cause and prevention. *Lancet*. 2007;370(9589):786-96.
108. Colak Y., Afzal S., Marott J.L., Nordestgaard B.G., Vestbo J., Ingebrigtsen T.S., Lange P. Prognosis of COPD depends on severity of exacerbation history: A population-based analysis. *Respir Med*. 2019; 155:141-147.
109. Margüello M.S., Garrastazu R., Ruiz-Nuñez M., Helguera J.M., Arenal S., Bonnardeux C., León C., Miravittles M., García-Rivero J.L. Independent effect of prior exacerbation frequency and disease severity on the risk of future exacerbations of COPD: a retrospective cohort study. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2016;26:16046.
110. Suissa S., Dell'Aniello S., Ernst P. Long-term natural history of chronic obstructive pulmonary disease: severe exacerbations and mortality. *Thorax* 2012;67:957-963.
111. Bestall JC, Paul EA, Garrod R, Garnham R., Jones P.W., Wedzicha J.A. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1999;54(7):581-6.
112. Jones PW, Harding G, Berry P, Wiklund I., Chen W.H., Kline Leidy N. Development and first validation of the COPD Assessment Test. *Eur Respir J*. 2009;34(3):648-54.
113. Welch L., Dement J., West G. Mortality among sheet metal workers participating in a respiratory screening program. *Am J Ind Med* 2015;58(4):378-91.
114. de Castro M.C., Ferreira A.S., Irion K.L., Hochhegger B., Lopes A.J., Velarde G.C., Zanetti G., Marchiori E. CT quantification of large opacities and emphysema in silicosis: correlations among clinical, functional, and radiological parameters. *Lung*. 2014;192(4):543-51.
115. Bhatt S.P., Dransfield M.T. Chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular disease. *Transl Res* 2013;162(4):237-51.

116. Miller J., Edwards L.D., Agustí A., Bakke P., Calverley P.M., Celli B., Coxson H.O., Crim C., Lomas D.A., Miller B.E., Rennard S., Silverman E.K., Tal-Singer R., Vestbo J., Wouters E., Yates J.C., Macnee W. Comorbidity, systemic inflammation and outcomes in the ECLIPSE cohort. *Respir Med* 2013;107(9):1376-84.
117. Bon J., Fuhrman C.R., Weissfeld J.L., Duncan S.R., Branch R.A., Chang C.C., Zhang Y., Leader J.K., Gur D., Greenspan S.L., Sciurba F.C. Radiographic emphysema predicts low bone mineral density in a tobacco-exposed cohort. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183(7):885-90.
118. Мещерякова Н.Н., Белевский А.С. Депрессивные изменения у больных хронической обструктивной болезнью легких и влияние на них методов легочной реабилитации. *Пульмонология*. 2015;25:64-67.
119. de-Torres J.P., Wilson D.O., Sanchez-Salcedo P., Weissfeld J.L., Berto J., Campo A., Alcaide A.B., García-Granero M., Celli B.R., Zulueta J.J. Lung cancer in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Development and validation of the COPD Lung Cancer Screening Score. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;191(3):285-91.
120. Cebon Lipovec N., Beijers R.J., van den Borst B., Doehner W., Lainscak M., Schols A.M. The Prevalence of Metabolic Syndrome In Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review. *COPD* 2016;13(3):399-406.
121. Ingebrigtsen T.S., Marott J.L., Vestbo J., Nordestgaard B.G., Hallas J., Lange P. Gastro-esophageal reflux disease and exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease. *Respirology* 2015;20(1):101-7.
122. Martínez-García M.A., de la Rosa Carrillo D., Soler-Cataluña J.J., Donat-Sanz Y., Serra P.C., Lerma M.A., Ballestín J., Sánchez I.V., Selma Ferrer M.J., Dalfo A.R., Valdecillos M.B. Prognostic value of bronchiectasis in patients with moderate-to-severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187(8):823-31.
123. Vanfleteren L.E., Spruit M.A., Wouters E.F., Franssen F.M. Management of chronic obstructive pulmonary disease beyond the lungs. *Lancet Respir Med* 2016;4(11):911-924.
124. Wagner P.D. Possible mechanisms underlying the development of cachexia in COPD. *Eur Respir J*. 2008 Mar;31(3):492-501.
125. Авдеев С.Н. Фенотипы хронической обструктивной болезни легких: особенности терапии. *Consilium medicum: болезни органов дыхания* 2010; №1: 23–28.
126. Белевский А.С., Визель А.А., Зырянов С.К., Игнатова Г.Л., Колбин А.С., Лещенко И.В., Титова О.Н., Фролов М.Ю. Хроническая обструктивная болезнь легких: проблемы сегодняшнего дня. *Практическая пульмонология*. 2015;3: 18-23.

127. Han M.K, Agusti A, Calverley PM, Celli B.R., Criner G., Curtis J.L., Fabbri L.M., Goldin J.G., Jones P.W., Macnee W., Make B.J., Rabe K.F., Rennard S.I., Sciurba F.C., Silverman E.K., Vestbo J., Washko G.R., Wouters E.F., Martinez .FJ. Chronic obstructive pulmonary disease phenotypes: the future of COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;182:598–604.
128. Pavord I.D., Lettis S., Locantore N. Pascoe S., Jones P.W., Wedzicha J.A., Barnes N.C. Blood eosinophils and inhaled corticosteroid/long-acting β -2 agonist efficacy in COPD. *Thorax* 2016;71:118-125.
129. Miravittles M., Barrecheguren M., Román-Rodríguez M. Frequency and characteristics of different clinical phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Tuberc Lung Dis* 2015;19(8):992-8.
130. Hardin M, Silverman E.K, Barr R.G., Hansel N.N., Schroeder J.D., Make B.J., Crapo J.D., Hersh C.P. The clinical features of the overlap between COPD and asthma. *Respir Res* 2011;12:127.
131. Vestbo J., Edwards L.D., Scanlon P.D., Yates J.C., Agusti A., Bakke P., Calverley P.M., Celli B., Coxson H.O., Crim C., Lomas D.A., MacNee W., Miller B.E., Silverman E.K., Tal-Singer R., Wouters E., Rennard S.I., ECLIPSE Investigators. Changes in forced expiratory volume in 1 second over time in COPD. *N Engl J Med*. 2011; 365(13):1184-92.
132. Donaldson G.C., Law M., Kowlessar B., Singh R., Brill S.E., Allinson J.P., Wedzicha J.A. Impact of Prolonged Exacerbation Recovery in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;192(8):943-50.
133. Caillaud D., Lemoigne F., Carré P., Escamilla R., Chanez P., Burgel P.R., Court-Fortune I., Jebrak G., Pinet C., Perez T., Brinchault G., Paillasseur J.L., Roche N. Association between occupational exposure and the clinical characteristics of COPD. *BMC Public Health* 2012;12:302.
134. Global Initiative for chronic obstructive lung disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (revised 2016). URL: <http://www.goldcopd.org/guidelines-global-strategy-for-diagnosis-management.html>. 2016.
135. Lee H.Y., Kang J.Y., Yoon H.K., Lee S.Y. Kwon SS, Kim Y.K., Rhee C.K. Clinical characteristics of asthma combined with COPD feature. *Yonsei Med J*. 2014; 55(4):980-6.
136. Blanc P.D., Eisner M.D., Trupin L., Yelin E.H., Katz P.P., Balmes J.R. The association between occupational factors and adverse health outcomes in chronic obstructive pulmonary disease. *Occup Environ Med* 2004;61(8):661-7.

137. Котова О.С., Шпагина Л.А., Кармановская С.А., Кузнецова Г.В. Влияние профессионального фактора риска на качество жизни при хронической обструктивной болезни легких. Медицина труда и промышленная экология 2015; №9:77-78.

138. Galiè N., Humbert M., Vachiery J.L., Gibbs S. Gibbs S., Lang I., Torbicki A., Simonneau G., Peacock A., Vonk Noordegraaf A., Beghetti M., Ghofrani A., Gomez Sanchez M.A., Hansmann G., Klepetko W., Lancellotti P., Matucci M., McDonagh T., Pierard L.A., Trindade P.T., Zompatori M., Hoeper M., Aboyans V., Vaz Carneiro A., Achenbach S., Agewall S., Allanore Y., Asteggiano R., Paolo Badano L., Albert Barberà J., Bouvaist H., Bueno H., Byrne RA., Carerj S., Castro G., Erol Ç., Falk V., Funck-Brentano C., Gorenflo M., Granton J., Iung B., Kiely DG., Kirchhof P., Kjellstrom B., Landmesser U., Lekakis J., Lionis C., Lip GY., Orfanos SE., Park MH., Piepoli M., Ponikowski P., Revel MP., Rigau D., Rosenkranz S., Völler H., Luis Zamorano J. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). Eur Heart J 2016;37(1):67-119.

139. Kelly A.M., McAlpine R., Kyle E.. How accurate are pulse oximeters in patients with acute exacerbations of chronic obstructive airways disease? Respir Med. 2001;95(5):336-40.

140. Köhnlein T., Windisch W., Köhler D., Drabik A., Geiseler J., Hartl S., Karg O., Laier-Groeneveld G., Nava S., Schönhofer B., Schucher B., Wegscheider K., Criée C.P., Welte T. Non-invasive positive pressure ventilation for the treatment of severe stable chronic obstructive pulmonary disease: a prospective, multicentre, randomised, controlled clinical trial. Lancet Respir Med. 2014;2(9):698-705.

141. Ho J., He W., Chan M.T.V., Tse G., Liu T., Wong S.H., Leung C.C.H., Wong W.T., Tsang S., Zhang L., Chan R.Y.P., Gin T., Leung J., Lau B.W.M., Wu W.K.K., Ngai S.P.C. Eosinophilia and clinical outcome of chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis. Sci Rep. 2017 Oct 18;7(1):13451.

142. Stoller J.K., Aboussouan L.S. Alpha1-antitrypsin deficiency. Lancet. 2005;365 (9478): 2225-36.

143. Чучалин А.Г., Айсанов З.Р., Чикина С.Ю., Черняк А.В. Калманова Е.Н. Федеральные клинические рекомендации Российского респираторного общества по использованию метода спирометрии. Пульмонология. 2014;№ 6: 11-24.

144. van Dijk W., Tan W., Li P., Guo B., Li S., Benedetti A., Bourbeau J. Clinical relevance of fixed ratio vs lower limit of normal of FEV1/FVC in COPD: patient-reported outcomes from the CanCOLD cohort. *Ann Fam Med*. 2015;13(1):41-8.
145. Jackson H., Hubbard R. Detecting chronic obstructive pulmonary disease using peak flow rate: cross sectional survey. *BMJ*. 2003;327(7416):653-4.
146. Бурмистрова Т.Б., Плюхин А.Е., Кузьмина Л.П., Стецюк Л.Д., Масленникова А.Е. Рентгенологическая характеристика хронических обструктивных заболеваний легких в профпатологии. В сборнике: Актуальные проблемы медицины труда Сборник трудов института. Москва, 2015. С. 329-335.
147. Ostridge K., Wilkinson T.M. Present and future utility of computed tomography scanning in the assessment and management of COPD. *Eur Respir J*. 2016; 48 (1):216-28.
148. Тюрин И.Е. Визуализация хронической обструктивной болезни легких. *Практическая пульмонология*. 2014;2:40-47.
149. Amalakanti S., Pentakota M.R. Pulse Oximetry Overestimates Oxygen Saturation in COPD. *Respir Care* 2016;61(4):423-7.
150. Rossi A., Aisanov Z., Avdeev S., Di Maria G., Donner C.F., Izquierdo J.L., Roche N., Similowski T., Watz H, Worth H., Miravittles M. Mechanisms, assessment and therapeutic implications of lung hyperinflation in COPD. *Respir Med* 2015;109(7):785-802.
151. Macintyre N., Crapo R.O., Viegi G., Johnson D.C., van der Grinten C.P., Brusasco V., Burgos F., Casaburi R., Coates A., Enright P., Gustafsson P., Hankinson J., Jensen R., McKay R., Miller M.R., Navajas D., Pedersen O.F., Pellegrino R., Wanger J. Standardisation of the single-breath determination of carbon monoxide uptake in the lung. *Eur Respir J*. 2005;26(4):720-35.
152. Burchfiel C.M., Marcus E.B., Curb J.D., Maclean C.J., Vollmer W.M., Johnson L.R., Fong K.O., Rodriguez B.L., Masaki K.H., Buist A.S. Effects of smoking and smoking cessation on longitudinal decline in pulmonary function. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151(6):1778-85.
153. Hasegawa M., Makita H., Nasuhara Y., Odajima N., Nagai K., Ito Y., Betsuyaku T., Nishimura M. Relationship between improved airflow limitation and changes in airway calibre induced by inhaled anticholinergic agents in COPD. *Thorax*. 2009;64(4):332-8.
154. Beeh K.M., Beier J. The short, the long and the "ultra-long": why duration of bronchodilator action matters in chronic obstructive pulmonary disease . *Adv Ther*. 2010;27(3):150-9.

155. Rennard S., Bantje T., Centanni S., Chanez P., Chuchalin A., D'Urzo A., Kornmann O., Perry S., Jack D., Owen R., Higgins M. A dose-ranging study of indacaterol in obstructive airways disease, with a tiotropium comparison. *Respir Med.* 2008;102(7):1033-44.
156. Troosters T., Celli B., Lystig T., Kesten S., Mehra S., Tashkin D.P., Decramer M. Tiotropium as a first maintenance drug in COPD: secondary analysis of the UPLIFT trial. *Eur Respir J.* 2010;36(1):65-73.
157. Wedzicha J.A., Banerji D., Chapman K.R., Vestbo J., Roche N., Ayers R.T., Thach C., Fogel R., Patalano F., Vogelmeier C.F. Indacaterol-Glycopyrronium versus Salmeterol-Fluticasone for COPD. *N Engl J Med* 2016;374(23):2222-34
158. Bateman E.D., Ferguson G.T., Barnes N., Gallagher N., Green Y., Henley M., Banerji D. Dual bronchodilation with QVA149 versus single bronchodilator therapy: the SHINE study. *Eur Respir J.* 2013;42(6):1484-94.
159. Decramer M, Anzueto A, Kerwin E, Kaelin T, Richard N, Crater G, Tabberer M, Harris S, Church A. Efficacy and safety of umeclidinium plus vilanterol versus tiotropium, vilanterol, or umeclidinium monotherapies over 24 weeks in patients with chronic obstructive pulmonary disease: results from two multicentre, blinded, randomised controlled trials. *Lancet Respir Med.* 2014 Jun;2(6):472-86.
160. Maleki-Yazdi MR, Singh D, Anzueto A, Tombs L, Fahy WA, Naya I. Assessing Short-term Deterioration in Maintenance-naïve Patients with COPD Receiving Umeclidinium/Vilanterol and Tiotropium: A Pooled Analysis of Three Randomized Trials. *Adv Ther.* 2017 Jan;33(12):2188-2199.
161. Vestbo J., Anderson J.A., Brook R.D., Calverley P.M., Celli B.R., Crim C., Martinez F., Yates J., Newby D.E. Fluticasone furoate and vilanterol and survival in chronic obstructive pulmonary disease with heightened cardiovascular risk (SUMMIT): a double-blind randomised controlled trial. *Lancet* 2016;387(10030):1817-26.
162. Yang I.A., Clarke M.S., Sim E.H., Fong K.M. Inhaled corticosteroids for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(7):CD002991.
163. Suissa S., Patenaude V., Lapi F., Ernst P. Inhaled corticosteroids in COPD and the risk of serious pneumonia. *Thorax.* 2013;68(11):1029-36.
164. Singh D., Papi A., Corradi M., Pavlišová I., Montagna I., Francisco C., Cohuet G., Vezzoli S., Scuri M., Vestbo J. Single inhaler triple therapy versus inhaled corticosteroid plus long-acting β_2 -agonist therapy for chronic obstructive pulmonary disease (TRILOGY): a double-blind, parallel group, randomised controlled trial. *Lancet.* 2016 Sep 3;388(10048):963-73.

165. Белевский А.С., Нуралиева Г.С., Авдеев С.Н., Неклюдова Г.В. Применение нового противовоспалительного препарата Рофлумиласт у больного хронической обструктивной болезнью легких. Практическая пульмонология. 2015; 2:57-61.
166. Martinez F.J., Calverley P.M., Goehring U.M., Brose M., Fabbri LM., Rabe KF. Effect of roflumilast on exacerbations in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease uncontrolled by combination therapy (REACT): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;385(9971):857-66.
167. Uzun S., Djamin R.S., Kluytmans J.A., Mulder P.G., van't Veer N.E., Ermens A.A., Pelle A.J., Hoogsteden H.C., Aerts J.G., van der Eerden M.M. Azithromycin maintenance treatment in patients with frequent exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COLUMBUS): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2014;2(5):361-8.
168. Bateman E.D., Tashkin D., Siafakas N., Dahl R., Towse L., Massey D., Pavia D., Zhong N.S. A one-year trial of tiotropium Respimat plus usual therapy in COPD patients. *Respir Med*. 2010 Oct;104(10):1460-72.
169. De Backer W., Devolder A., Poli G., Acerbi D., Monno R., Herpich C., Sommerer K., Meyer T., Mariotti F. Lung deposition of BDP/formoterol HFA pMDI in healthy volunteers, asthmatic, and COPD patients. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv*. 2010 Jun;23(3):137-48.
170. Авдеев С.Н. Перспективы использования препарата Спирива Респимат в клинической практике. Болезни органов дыхания (приложение Consilium Medicum). 2013; №1: 38-45.
171. Valderramas SR, Atallah AN. Effectiveness and safety of hypertonic saline inhalation combined with exercise training in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial. *Respir Care*. 2009;54(3):327-333
172. Furnari ML, Termini L, Traverso G, Barrale S, Bonaccorso MR, Damiani G, Piparo CL, Collura M. Nebulized hypertonic saline containing hyaluronic acid improves tolerability in patients with cystic fibrosis and lung disease compared with nebulized hypertonic saline alone: a prospective, randomized, double-blind, controlled study. *Ther Adv Respir Dis*. 2012 Dec;6(6):315-22.
173. Stoller J.K., Panos R.J., Krachman S., Doherty D.E., Make B. Long-term Oxygen Treatment Trial Research Group. Oxygen therapy for patients with COPD: current evidence and the long-term oxygen treatment trial. *Chest*. 2010;138(1):179-87.
174. Incorvaia C., Russo A., Foresi A., Berra D., Elia R., Passalacqua G., Riaro-Sforza G.G., Ridolo E. Effects of pulmonary rehabilitation on lung function in chronic obstructive pulmonary disease: the FIRST study. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2014;50(4):419-26.181. Porszasz

J., Emtner M., Goto S., Somfay A., Whipp B.J., Casaburi R. Exercise training decreases ventilatory requirements and exercise-induced hyperinflation at submaximal intensities in patients with COPD. *Chest* 2005;128:2025–2031

175. Wongsurakiat P., Maranetra K.N., Wasi C., Kositanont U., Dejsomritrutai W., Charoenratanakul S. Acute respiratory illness in patients with COPD and the effectiveness of influenza vaccination: a randomized controlled study. *Chest*. 2004;125(6):2011-20.

176. Poole P.J., Chacko E., Wood-Baker R.W., Cates C.J. Influenza vaccine for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(1):CD002733.

177. Alfageme I., Vazquez R., Reyes N., Muñoz J., Fernández A., Hernandez M., Merino M., Perez J., Lima J. Clinical efficacy of anti-pneumococcal vaccination in patients with COPD. *Thorax*. 2006;61(3):189-95.

178. Игнатова Г.Л., Федосова Н.С., Степанищева Л.А. Профилактическое и терапевтическое использование пневмококковой вакцины у работающих на промышленном предприятии пациентов с хроническими бронхолегочными заболеваниями. *Пульмонология* 2007; 3: 81–87.

179. Постникова Л.В., Сальников А.А., Бухтияров И.В. Оценка эффективности вакцинации против пневмококковой инфекции у работников металлургического производства *Пульмонология* 2016; №4(26): 481-487.

180. "Трудовой кодекс Российской Федерации" от 30.12.2001 N 197-ФЗ (ред. от 05.02.2018) Приказ Минздрава России от 30.11.2017 № 965н "Об утверждении порядка организации и оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий" (Зарегистрировано в Минюсте России 09.01.2018 N 49577);

181. Постановление Правительства Российской Федерации от 12 апреля 2018 г. № 447 (Об утверждении Правил взаимодействия иных информационных систем, предназначенных для сбора, хранения, обработки и предоставления информации, касающейся деятельности медицинских организаций и предоставляемых ими услуг, с информационными системами в сфере здравоохранения и медицинскими организациями).

182. Постановление правительства российской федерации от 05.05.2018 № 555 «О единой государственной информационной системе в сфере здравоохранения

183. Распоряжение от 21 апреля 2018 года №711-р о внесении в Госдуму законопроекта о применении клинических рекомендаций при оказании медицинской помощи

184 Решение президиума Совета по модернизации (председатель - Д.А.Медведев) от 14 февраля 2017 года по ускорению внедрения эффективных продуктов и услуг Национальной технологической инициативы

185 Поручение Заместителя Председателя Правительства РФ О.Ю.Голодец №ОГ-П12-52пр от 12.03.2014 г. «О реализации пилотного проекта по организации и оказанию медицинской помощи населению с использованием дистанционных телекоммуникационных технологий»;

186 Письмо Минздрава России №17-9/10/2-4976 от 24.07.2017 г. «О включении ДДН* больных неинфекционными заболеваниями в региональные программы «Развития здравоохранения»;

187 Письмо Минтруда России №15-2/10/В-298 от 18.01.2018г. «О использовании дистанционного мониторинга в рамках предупредительных мер по сокращению профессиональной заболеваемости»;

188 Приказ Министерства здравоохранения РФ от 13 ноября 2012 г. N 911н "Об утверждении порядка оказания медицинской помощи при острых и хронических профессиональных заболеваниях"

XIV. Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

Бухтияров Игорь Валентинович	Главный внештатный специалист профпатолог министерства здравоохранения Российской Федерации Директор ФГБНУ «НИИ медицины труда имени академика Н.Ф.Измерова», член корр. РАН, заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., профессор. Президент ассоциации врачей и специалистов медицины труда (АМТ)
Шпагина Любовь Анатольевна	Д.м.н. профессор, Заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой госпитальной терапии и медицинской реабилитации ФГБОУ ВО Новосибирский государственный медицинский университет. Член ассоциации врачей и специалистов медицины труда (АМТ) Член МОО «Российское респираторное общество».
Васильева Ольга Сергеевна	Заведующий лабораторией экологозависимых и профессиональных легочных заболеваний ФГБУ НИИ Пульмонологии ФМБА России, д.м.н., профессор Член МОО «Российское респираторное общество»
Белевский Андрей Станиславович	Профессор кафедры пульмонологии ФУВ РНИМУ им Н.И.Пирогова, главный внештатный специалист-пульмонолог Департамента здравоохранения Москвы, профессор, д.м.н. Член МОО «Российское респираторное общество».
Лашина Елена Леонидовна	ФГБНУ НИИ медицины труда, к.м.н., доцент, врач профпатолог, Член ассоциации врачей и специалистов медицины труда (АМТ)
Кузьмина Людмила Павловна	Заместитель директора по научной работе, руководитель клинического отдела профессиональных и производственно обусловленных заболеваний ФГБНУ НИИ медицины труда им. Академика Н.Ф.Измерова,, д.б.н., профессор Член ассоциации врачей и специалистов медицины труда (АМТ)
Котова Ольга Сергеевна	Доцент кафедр госпитальной терапии и медицинской реабилитации ФГБОУ ВО Новосибирский государственный медицинский университет, д.м.н., доцент, Член ассоциации врачей и специалистов медицины труда (АМТ), Член МОО «Российское респираторное общество».
Горблянский Юрий Юрьевич	заведующий кафедрой профпатологии с курсом медико-социальной экспертизы ФПК и ППС, д.м.н., профессор, член ассоциации врачей и специалистов медицины труда (АМТ)
Постникова Лариса Владимировна	Заведующая отделением профессиональных и

	неинфекционных заболеваний внутренних органов от воздействия промышленных аэрозолей ФГБНУ «НИИ медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова», к.м.н., член ассоциации врачей и специалистов медицины труда (АМТ)
Мазитова Наиля Наильевна	д.м.н., профессор, ассоциации врачей и специалистов медицины труда (АМТ)
Гребеньков Сергей Васильевич	заведующий кафедрой медицины труда Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, д.м.н., профессор. Член ассоциации врачей и специалистов медицины труда (АМТ)
Бабанов Сергей Анатольевич	заведующий кафедрой профессиональных болезней и клинической фармакологии ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет Минздрава России, главный внештатный специалист по профпатологии МЗ Самарской области, д. м. н., профессор, ассоциации врачей и специалистов медицины труда (АМТ)
Лахман Олег Леонидович	главный внештатный специалист профпатолог Иркутской области, д.м.н., профессор, профессор РАН, главный врач клиники ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», зав. кафедрой профпатологии и гигиены ФГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздрава России Член ассоциации врачей и специалистов медицины труда (АМТ)
Рослая Наталья Алексеевна	главный внештатный специалист профпатолог Уральского Федерального округа, д.м.н., доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России Член ассоциации врачей и специалистов медицины труда (АМТ). Член МОО «Российское респираторное общество».
Потеряева Елена Леонидовна	главный внештатный специалист профпатолог Сибирского Федерального округа, д.м.н., профессор проректор по лечебной работе, заведующая кафедрой неотложной терапии с эндокринологией и профпатологией факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки врачей ФГБОУ ВПО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет» член ассоциации врачей и специалистов

	медицины труда (АМТ).
--	-----------------------

Конфликт интересов отсутствует

XV. Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи профпатологи 040114
2. Врачи пульмонологи 040122.08
3. Врачи терапевты 040122
4. Врачи общей практики 040110

Таблица П1 - Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

Уровень достоверности	Источник доказательств
I (1)	Систематические обзоры исследований с контролем референтным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
II (2)	Отдельные исследования с контролем референтным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
III (3)	Исследования без последовательного контроля референтным методом или исследования с референтным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования позволяющие сформировать окончательную рекомендацию
IV (4)	Несравнительные исследования, описание клинического случая
V (5)	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица П2 - оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

Уровень достоверности	Источник доказательств
I (1)	Систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
II (2)	Отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с

	применением мета-анализа
III (3)	Нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
IV (4)	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследование «случай-контроль»
V (5)	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица ПЗ – оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

Уровень убедительности	Описание
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

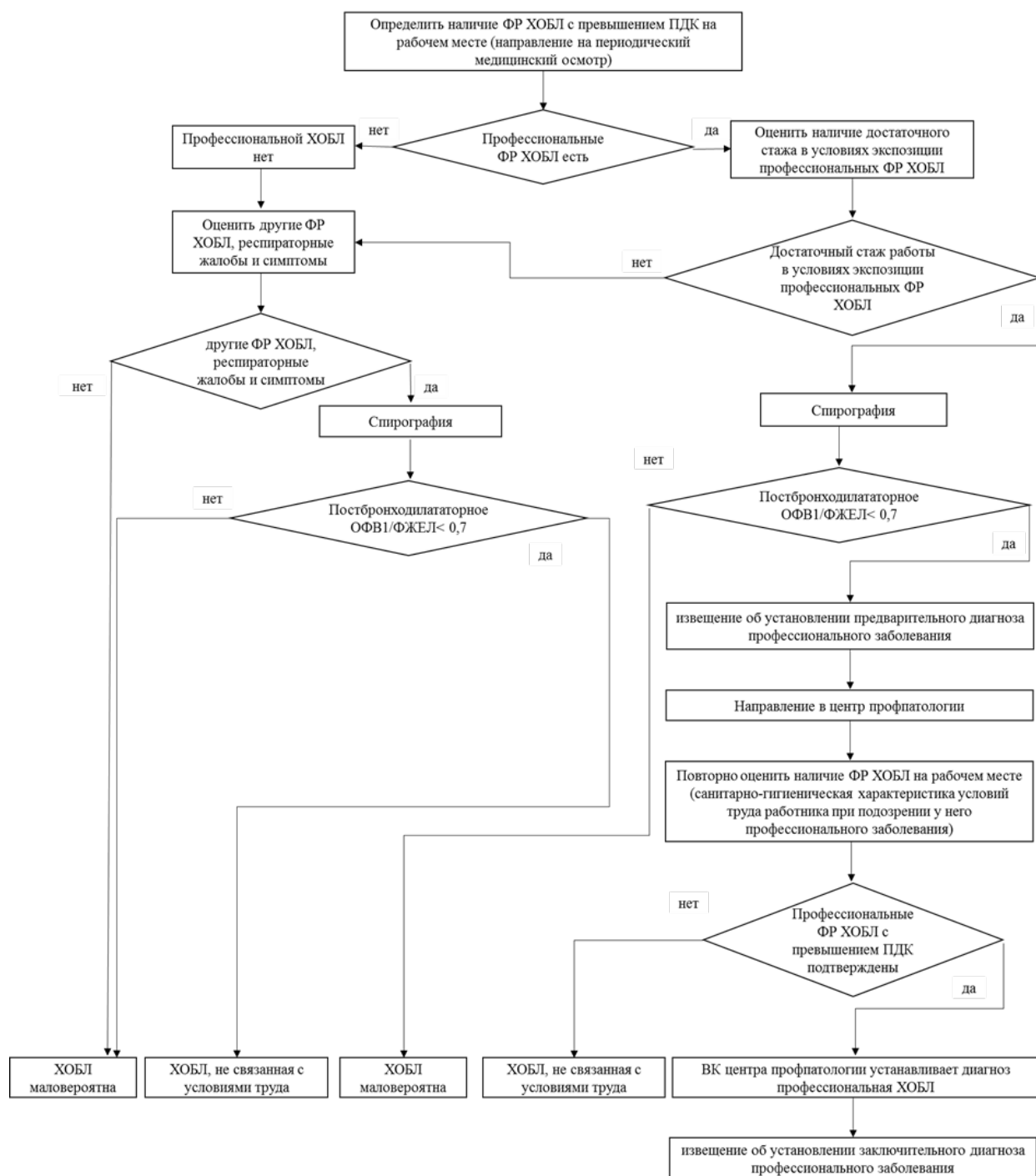
Порядок обновления клинических рекомендаций – пересмотр 1 раз в 3 года.

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов инструкции по применению лекарственного препарата

1. Постановление Правительства Российской Федерации от 15.12.2000 N 967 (ред. от 24.12.2014) "Об утверждении Положения о расследовании и учете профессиональных заболеваний"
2. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 12.04.2011 г №302н «Об утверждении перечней вредных и(или) опасных производственных факторов и работ, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры (обследования) и Порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров (обследований) работников, занятых на тяжелых работах и работах с вредными и(или) опасными условиями труда», зарегистрирован в Минюсте 21.10.2011г., рег № 22111
3. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 27.04.2012№417н «Об утверждении перечня профессиональных заболеваний», зарегистрирован в Минюсте 15.05.2012г, рег. №24168
4. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 13 ноября 2012 г. № 911н "Об утверждении порядка оказания медицинской помощи при острых и хронических профессиональных заболеваниях". Зарегистрировано в Минюсте РФ 21 декабря 2012 г.
5. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 916н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю "пульмонология". Зарегистрировано в Минюсте РФ 21 декабря 2012 г.
6. Приказ Минздрава РФ от 28.05.2001 N 176 (ред. от 15.08.2011) "О совершенствовании системы расследования и учета профессиональных заболеваний в Российской Федерации" (вместе с "Инструкцией о порядке применения Положения о расследовании и учете профессиональных заболеваний, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 15.12.2000 N 967") (Зарегистрировано в Минюсте РФ 27.07.2001 N 2828)/
7. Приказ МЗ РФ от 21 марта 2014 г. № 125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям» Зарегистрировано в Минюсте РФ 25.04. 2014 г. Рег N 32115.

8. Приказ МЗ РФ от 5 мая 2016 г. N 282н "Об утверждении Порядка проведения экспертизы профессиональной пригодности и формы медицинского заключения о пригодности или непригодности к выполнению отдельных видов работ" Зарегистрирован в Минюсте РФ 2 июня 2016 г. Рег N 42397. 8.
9. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации, от 30 ноября 2017 года N 965н **«Об утверждении порядка организации и оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий»**.
10. ФЗ от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 07.03.2018) "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации": Статья 2.22; Статья 10.10; Статья 14.2.11; Статья 36. Особенности медицинской помощи, оказываемой с применением телемедицинских технологий; 10 3 от 29.07.2017 № 242-ФЗ "О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации по вопросам применения информационных технологий в сфере охраны здоровья".

Приложение Б. Алгоритмы действий врача. Алгоритм экспертизы связи ХОБЛ с профессией



XVIII. Приложение В. Информация для пациента

Хроническая обструктивная болезнь легких, или ХОБЛ – это тяжелое хроническое неуклонно прогрессирующее заболевание легких, при котором постоянное воспаление в мелких дыхательных путях приводит к перестройке структуры бронхолегочной системы, а именно к сужению мелких бронхов и «перерастяжению» самих легких, которые обратимы лишь частично. Это приводит к нарушению газообмена в легких и появлению одышки при физической нагрузке, кашля с выделением мокроты, появлению ощущения «заложенности» в грудной клетке и других симптомов. Симптомы заболевания постепенно (годами) прогрессируют, постепенно нарастает одышка и снижается способность выполнять физическую нагрузку. При этом возможны эпизоды острого ухудшения симптомов – обострения. Обострения являются неблагоприятными событиями, во время которых прогрессирует сужение просвета мелких дыхательных путей.

Причиной ХОБЛ является действие повреждающих частиц или газов, содержащихся во вдыхаемом воздухе. Наиболее распространенная причина ХОБЛ – курение. Пыль, дым, газ, пар, которые находятся в воздухе рабочей зоны также могут стать причиной развития ХОБЛ. Риск ХОБЛ подвержены работники горнодобывающей промышленности, строительной отрасли и производства строительных материалов, сельского хозяйства и пищевой промышленности, текстильной промышленности, машиностроительной отрасли, химической отрасли, работники железнодорожного транспорта и других отраслей экономики.

Для выявления ХОБЛ необходимо исследование функции легких – спирография, во время которой будет выявлено ограничение прохождения воздуха в дыхательных путях.

При наличии на рабочем месте факторов риска ХОБЛ (это устанавливается по результатам специальной оценки условий труда, каждое рабочее место обязательно проходит аттестацию) работодатель обеспечивает проведение медицинских осмотров работников (Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 12 апреля 2011 г. N 302н "Об утверждении перечней вредных и (или) опасных производственных факторов и работ, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры (обследования), и Порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров (обследований) работников, занятых на тяжелых работах и на работах с вредными и (или) опасными условиями труда"). Чтобы диагноз был установлен на ранней стадии и лечение начато вовремя, при прохождении медицинских осмотров пациенту нужно подробно

рассказать врачу о самочувствии, особенно если пациент испытывает длительный кашель, при кашле выделяется мокрота или если он стал быстрее уставать из-за одышки. Во время медицинского осмотра лиц, имеющих контакт с профессиональными факторами риска ХОБЛ обязательно выполняется спирография.

Для установления связи ХОБЛ с профессией необходимо, чтобы достоверно был установлен диагноз ХОБЛ (обязательны соответствующие результаты спирографии), наличие фактора риска и превышение его уровня относительно предельно допустимых концентраций (ПДК) было подтверждено данными санитарно-гигиенической характеристики условий труда, факт работы подтвержден записями в трудовой книжке. Диагноз может быть установлен при соблюдении всех перечисленных условий врачебной комиссией центра профпатологии или специализированной медицинской организации, имеющую право на проведение экспертизы связи заболевания с профессией.

Лечение ХОБЛ, в том числе профессиональной ХОБЛ, начинается с прекращения воздействия фактора, который стал причиной болезни. Необходим отказ от курения. Следует рассмотреть вопрос о прекращении работы в условиях действия факторов риска ХОБЛ.

Медикаментозное лечение – это лекарственные препараты, которые расширяют бронхи, тем самым улучшая прохождение воздуха в дыхательных путях и уменьшая дыхательную недостаточность, и препараты, которые подавляют воспаление и предупреждают дальнейшее сужение дыхательных путей и развитие обострений. Лекарства для базисной терапии ХОБЛ необходимо принимать постоянно. В случае внезапного кратковременного усиления одышки рекомендуется ингалировать лекарственный препарат, расширяющий бронхи, короткого действия. Программа медикаментозной терапии разрабатывается и в дальнейшем корректируется лечащим врачом на основании оценки параметров, характеризующих тяжесть заболевания. Большая часть лекарств для лечения ХОБЛ выпускается в форме ингалятора, и, следовательно, действует только в легких и имеет минимальное влияние на другие органы. Но при этом, чтобы лекарство действительно было доставлено в легкие и оказывало лечебный эффект необходимо точно соблюдать технику ингаляции. Кроме медикаментозных воздействий, лечение может включать дыхательную гимнастику, физиотерапию, санаторно-курортное лечение. Немедикаментозные методы не могут полностью заменить лекарственные препараты. Наиболее оптимальный вариант – комплексное применение медикаментозных и немедикаментозных методов при обязательном отказе от курения. Научно обоснованные лечебные мероприятия при ХОБЛ уменьшают проявления болезни, частоту обострений, а также продлевают жизнь.

Приложение Г1. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Приложение Г1

Модифицированный вопросник Британского медицинского исследовательского совета для оценки тяжести одышки (mMRC)

<https://megaobuchalka.ru/8/16534.html>

Приложение Г2 .

Описание одышки	Баллы
Одышка не беспокоит, за исключением очень интенсивной нагрузки	0
Одышка при быстрой ходьбе или при подъеме на небольшое возвышение	1
Одышка заставляет меня идти более медленно по сравнению с другими людьми того же возраста, или появляется необходимость делать остановки при ходьбе в своем темпе по ровной поверхности	2
Одышка заставляет меня делать остановки при ходьбе на расстояние около 100 м или через несколько минут ходьбы по ровной поверхности	3
Одышка делает невозможным выход за пределы своего дома, или одышка появляется при одевании и раздевании	4

Оценочный тест по ХОБЛ (CAT)

<https://megaobuchalka.ru/8/16534.html>

Я никогда не кашляю

1 2 3 Я постоянно кашляю

4 5

У меня в легких совсем нет мокроты (слизи)

1 2 3 Мои легкие наполнены мокротой

4 5

У меня в легких совсем нет мокроты

У меня очень сильное ощущение

(слизи)	1 2 3 сдавления в грудной клетке 4 5
Когда я иду в гору или поднимаюсь вверх на один лестничный пролет, у меня нет одышки	1 2 3 Когда я иду в гору или поднимаюсь вверх на один лестничный пролет, возникает 4 5 сильная одышка
Моя повседневная деятельность в пределах дома не ограничена	1 2 3 Моя повседневная деятельность в пределах дома очень ограничена 4 5
Несмотря на мое заболевание легких, я чувствую себя уверенно, когда выхожу из дома	1 2 3 Из-за моего заболевания легких я совсем не чувствую себя уверенно, когда выхожу 4 5 из дома
Я сплю очень хорошо	1 2 3 Из-за моего заболевания легких я сплю очень плохо 4 5
У меня много энергии	1 2 У меня совсем нет энергии 3 4 5

Результаты:

<u>баллы</u>	<u>интерпритация</u>
<u>0-10</u>	незначительное влияние ХОБЛ на жизнь пациента
<u>11-20</u>	умеренное влияние ХОБЛ на жизнь пациента
<u>21-30</u>	сильное влияние ХОБЛ на жизнь пациента
<u>31-40</u>	срезвычайно сильное влияние ХОБЛ на жизнь пациента

Приложение Г3.

Анкета для диагностики фенотипа астма-ХОБЛ

Признак	Бронхиальная астма	ХОБЛ
---------	--------------------	------

Возраст дебюта	До 20 лет	После 40 лет
Паттерн респираторных симптомов	Вариабельность симптомов в течение минут, часов, дней Усиление симптомов ночью или рано утром Триггеры симптомов физическая нагрузка, эмоции, пыль или аллерген	Персистирование симптомов несмотря на лечение При наличии более и менее благоприятных дней одышка при нагрузке каждый день Хронический кашель с мокротой, не связанный с триггерами
Функция легких	Инструментальное подтверждение вариабельности ограничения воздушного потока (спирография, пикфлоуметрия)	Частично необратимое стойкое ограничение воздушного потока, $ОФВ1/ФЖЕЛ \leq 0,7$
Функция легких вне симптомов	Нормальная функция легких вне симптомов	Функция легких нарушена вне симптомов
Анамнез болезни/семейный анамнез	Ранее диагностированная астма Семейный анамнез астмы или другого аллергоза	Ранее диагностированные ХОБЛ, бронхит или эмфизема Экспозиция ФР ХОБЛ в анамнезе (курение и др)
Течение заболевания	Нет прогрессирующего ухудшения симптомов. Возможно сезонное ухудшение Возможно спонтанное улучшение или быстрый ответ на бронхолитики/ИГКС (недели)	Медленное, постепенно нарастающее (в течение лет) ухудшение Только частичный ответ на бронхолитики
Рентгенография грудной клетки	Норма	Гиперинфляция (эмфизема)

Примечание: подсчитать количество отметок в каждой колонке. Если число признаков БА или ХОБЛ 3 и более, вероятен соответствующий диагноз. Если число признаков 3 и более в обеих колонках, рассмотреть вероятность фенотипа астма-ХОБЛ.