



Клинические рекомендации

# Профессиональная хроническая обструктивная болезнь легких

МКБ 10: J44

Год утверждения: 2017 (пересмотр каждые 2 года)

ID: \_\_\_\_

URL:

Профессиональные ассоциации:

- Ассоциация врачей и специалистов медицины труда (АМТ)

## Утверждены

Ассоциацией врачей и специалистов медицины  
труда (АМТ)

## Согласованы

Научным советом Министерства  
Здравоохранения Российской Федерации  
\_\_\_\_\_201\_ г.

## Оглавление

Ключевые слова .....	3
Список сокращений .....	4
Термины и определения .....	5
1. Краткая информация.....	6
2. Диагностика, ранние признаки.....	12
3. Лечение.....	23
4. Реабилитация и диспансерное наблюдение.....	27
5. Профилактика.....	28
Критерии качества оценки медицинской помощи .....	30
Список литературы.....	31
Состав рабочей группы.....	48
Методология разработки клинических рекомендаций.....	49
Связанные документы.....	51
Алгоритмы ведения пациента.....	52
Информация для пациента.....	53
Приложения.....	56

## **Ключевые слова**

Заболелания от воздействия промышленных аэрозолей

Хроническая обструктивная болезнь легких

Критерии диагностики

Ранняя диагностика профессиональной хронической обструктивной болезни легких

Терапия профессиональной хронической обструктивной болезни легких

Реабилитация

## 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
- СИ – сердечный индекс
- СОЭ – скорость оседания эритроцитов
- СРБ – С-реактивный белок
- 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<sub>CO</sub> – диффузионная способность легких по монооксиду углерода
- GOLD – Global Initiative for chronic obstructive lung disease
- mMRC – Modified Medical Research Council
- PaO<sub>2</sub> – парциальное давление кислорода артериальной крови

$PaCO_2$  – парциальное давление углекислого газа артериальной крови

$SpO_2$  – сатурация кислорода

## Термины и определения

**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.

**Промазэрозоль** – 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.

**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.

**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.

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

**Санитарно-гигиеническая характеристика условий труда** – описание санитарного состояния производственной среды с заключением о степени ее

соответствия гигиеническим требованиям и нормативам, предусмотренным санитарным законодательством.

**Вредные условия труда** – условия труда, характеризующиеся наличием вредных производственных факторов, оказывающих неблагоприятное воздействие на организм работника и (или) его потомство (Руководство Р 2.2.2006-05).

**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).

**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).

**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).

**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).

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

## 1. Краткая информация

### 1.1 Определение

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

### 1.2 Этиология и патогенез

Этиопатогенетическим фактором профессиональной ХОБЛ может быть любой компонент промаэрозоля, повреждающий клетки дыхательных путей и легочной паренхимы, присутствующий на рабочем месте в течение длительного периода времени [1]. 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 [2-5]. 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 профессиональной ХОБЛ [6-48]**

<b>Основные этиопатогенетические факторы профессиональной ХОБЛ</b>	
Пары, газы, пыли, дымы (промаэрозоли)	[5, 19, 20, 31, 34, 42, 43, 44, 45, 54]
Сварочный аэрозоль (диоксид азота, диоксид серы, озон, марганец, шестивалентный хром и другие его компоненты)	[7, 16, 29, 38]
Пыль кварцсодержащая	[8, 9, 10, 13, 14, 22, 23, 24, 34, 35, 37, 42, 53]
Токсичный газ, масляный туман	[11, 26, 28, 36, 40]
Органическая пыль (пыль птицефабрик и свиноферм, зерновая, хлопковая и др)	[12, 18, 25, 27, 28, 29, 30, 32, 33, 42]
Угольная пыль	[23, 29, 39, 46, 48]
Металлическая пыль и пары металлов	[18]
Диизоцианаты	[17, 28, 47]
Продукты горения при пожарах	[68, 69]
Индий	[67]
Выхлопные газы дизельных двигателей (полициклические ароматические углеводороды, монооксид углерода и другие их	[13, 19, 21]

компоненты)	
Кадмий	[15, 29, 41]
Ванадий	[6]
<b>Основные отрасли, работники которых подвержены риску развития профессиональной ХОБЛ</b>	
Горнодобывающая промышленность	[10, 13, 14, 39, 49-52]
Металлургия	[53-58]
Строительная отрасль и производство строительных материалов	[4, 9, 24, 50, 59, 59]
Сельское хозяйство и пищевая промышленность	[12, 25, 30, 50, 60-65]
Текстильная промышленность	[18, 33]
Машиностроение	[26, 48, 50, 66, 67]
Химическая промышленность	[11]
Работники железнодорожного транспорта	[21]
Пожарные	[68, 69]

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 [55, 68]. 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 [70].

Профессиональная ХОБЛ 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 [71-74]. Вероятность развития ПХОБЛ выше при действии мелкодисперсных аэрозолей, состоящих из частиц размером 1-5 мкм или менее 2,5 мкм (PM<sub>2,5</sub>). 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 паренхиме легких, минуя защитный мукоцилиарный барьер. Повреждающее действие промаэрозоля возрастает при увеличении концентрации частиц свыше 10 мг/м<sup>3</sup>. Диоксид кремния, углеводороды, органическая пыль обладают выраженными иммуногенными свойствами, следовательно, даже незначительное превышение 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 [75-82]. Активность воспаления в дыхательных путях и легких усиливается во время обострений [83-84], триггерами которых могут быть не только вирусные или бактериальные инфекции, но и загрязнение воздуха [82, 85, 86]. Согласно современным представлениям о развитии ПХОБЛ в динамике, именно обострения обеспечивают прогрессирование заболевания [87, 88].

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 [80, 89, 90]. Третий компонент ХОБЛ – легочная гипертензия (ЛГ), которая достигает клинически значимого уровня через несколько лет от появления симптомов [91-95]. Присоединение ЛГ приводит

к усилению гипоксемии, одышки и дальнейшему снижению переносимости физической нагрузки [93, 95].

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 [96-103]. 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 больных – эозинофилы. При действии пыли выраженность атрофии меньше, в бронхоцитогамме дополнительно выявляют нейтрофилы. При действии табачного дыма в бронхоцитогамме преобладают нейтрофилы или эозинофилы [96]. 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 [96]. Особенности индивидуальной реакции легочной ткани на тот или иной компонент промаэрозоля также имеют генетическую предрасположенность [96, 100-103].

### **1.3 Эпидемиология**

Профессиональная ХОБЛ занимает около 10–19 % всех случаев ХОБЛ и 31 % ХОБЛ некурящих [54, 104] при том, что в мире насчитывается около 384 миллиона больных ХОБЛ, преваленс 11,4 % [105, 106], а в Российской Федерации, согласно результатам проекта GARD, распространенность ХОБЛ составляет 21,8 % [107]. Экспозиция промышленных поллютантов увеличивает риск смерти от ХОБЛ независимо от статуса курения [21, 39, 108].

### **1.4 Кодирование по МКБ-10**

J44.1 Хроническая обструктивная легочная болезнь с обострением неуточненная

J44.8 Другая уточненная хроническая обструктивная легочная болезнь

J44.9 Хроническая обструктивная легочная болезнь неуточненная

### **1.5 Классификация**

При оценке тяжести и прогноза ПХОБЛ с целью дальнейшего определения индивидуальной терапевтической стратегии для больного учитывают эколого-производственные этиопатогенетические 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 2011-2017 [109-110]).

Степень тяжести ограничения воздушного потока определяют на основании постбронходилататорных значений объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1 %) (табл. 1) [109, 110].

**Таблица 1**

**Классификация степени тяжести ограничения воздушного потока при профессиональной ХОБЛ**

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

Фазы заболевания [109, 110]

1. Стабильная ПХОБЛ
2. Обострение ПХОБЛ

Классификация обострений ПХОБЛ по частоте [109-114].

1. Частые обострения. Два и более обострений в течение предыдущего года.  
Прогнозируют частые обострения в течение последующего года
2. Редкие обострения. Одно и менее 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 [109-111]:

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

Тяжесть симптомов определяют, используя стандартные анкеты – mMRC или CAT [115-116].

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

При комбинированной оценке тяжести симптомов ПХОБЛ и риска обострений/неблагоприятного течения заболевания выделяют четыре группы, обозначаемые как ABCD [109, 110].

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

Коморбидные состояния, влияющие на течение заболевания и прогноз ПХОБЛ: пневмокониоз [117, 118], сердечно-сосудистые заболевания и артериальная гипертензия [95, 119, 120], остеопороз [121], тревожное расстройство и депрессия [122], рак легкого [123], метаболический синдром и сахарный диабет 2 типа [124], гастро-эзофагальная рефлюксная болезнь [88, 125], бронхоэктазы [126].

Системные проявления ПХОБЛ:

1. Нутритивные нарушения [127]:
  - Дефицит массы тела
  - Снижение безжировой массы тела
2. Дисфункция скелетных мышц [128]
  - Саркопения
  - Снижение силы мышц

Фенотипы ПХОБЛ [128-134]:

- ПХОБЛ с частыми обострениями [83, 88, 114, 129-131]
- Фенотип астма-ХОБЛ [129-131, 134, 135]
- ПХОБЛ от воздействия неорганической пыли/ПХОБЛ от воздействия токсико-химического аэрозоля [70, 96-99]

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

**Таблица 2**

**Классификация степени тяжести дыхательной недостаточности при профессиональной ХОБЛ**

Степень ДН	PaO <sub>2</sub> , мм рт ст	SpO <sub>2</sub> , %
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 [136] (табл. 3).

**Таблица 3**

**Классификация легочной гипертензии при профессиональной ХОБЛ**

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

**2. Диагностика. Ранние признаки профессиональной ХОБЛ**

**2.1 Жалобы, анамнез и профанамнез**

**Ранние признаки.** Основной симптом ХОБЛ – экспираторная или смешанная одышка, которая возникает при физической нагрузке и ограничивает физическую активность больного (mMRC 0-1 баллов, CAT < 10 баллов, группа В). Второй по распространенности симптом болезни – кашель У больных профессиональной ХОБЛ 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 больной ощущает сухой приступообразный кашель, сопровождающийся ощущением «першения» в горле [23, 34, 97, 137-139].

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 больных кашель сопровождается выделением мокроты, то при профессиональной ХОБЛ кашель

непродуктивный или малопродуктивный, часто приступообразный. Для ПХОБЛ характерно наличие хронического атрофического бронхита, трахеита, ларингита, фарингита [34, 96]. Другими жалобами больных, связанными с ХОБЛ, могут быть ощущение тяжести, «заложенности» в грудной клетке, свистящее дыхание, общая слабость, быстрая утомляемость, снижение работоспособности, анорексия.

Для оценки тяжести симптомов используют стандартные вопросники. К применению в клинической практике рекомендуется два из них: mMRC (Modified 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 [115, 116] (приложение Г1 и Г2).

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). При оценке профанамнеза следует учитывать наличие неблагоприятных производственных факторов, усугубляющих негативное воздействие промышленных аэрозолей на бронхолегочную систему, таких как физическое перенапряжение и неблагоприятный микроклимат [70].

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.

В анамнезе заболевания отсутствует клинически выраженный дебют и прослеживается длительное бессимптомное или малосимптомное течение 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.

Многие больные ПХОБЛ отмечают начальную реакцию на промышленный аэрозоль в виде синдрома гиперреактивности бронхов [23, 34, 97, 137-139].

Для оценки прогноза и выбора терапии при изучении анамнеза больных ПХОБЛ необходимо оценить частоту и тяжесть обострений в течение всего заболевания и

последнего года, динамику симптомов, предшествующую терапию и ее эффективность [87, 88, 111-114, 134, 129-131, 140, 141].

- Рекомендуется оценка тяжести симптомов у больных ПХОБЛ с помощью стандартных анкет mMRC или CAT [115,116]

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств-1)**

**Комментарии:** *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 больных ХОБЛ при подозрении на профессиональную этиологию [1, 26, 34, 42].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств-3)**

**Комментарии:** *Для развития ПХОБЛ имеет значение факт наличия на рабочем местепромышленных аэрозолей,, газов, паров, дымов, а также длительность экспозиции, которая должна составлять не менее пяти лет.*

## **2.2 Физикальное обследование**

Объективные симптомы, выявляемые 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.

### **2.3. Основные фенотипы профессиональной ХОБЛ**

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 [87, 88, 111-114, 134, 129-131, 140, 141]. Частые обострения ПХОБЛ 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.

Фенотип астма-ХОБЛ – это сочетание стойкого ограничения воздушного потока и признаков гиперреактивности бронхов с обратимостью и вариабельностью части симптомов [109, 110, 129-131]. У больных ПХОБЛ от действия токсико-химического фактора фенотип астма-ХОБЛ встречается несколько чаще, чем при ХОБЛ табакокурения, у больных ПХОБЛ от действия неорганической пыли реже, чем при ХОБЛ табакокурения [97, 137]. Для его диагностики можно использовать анкету, разработанную экспертами GOLD для общей популяции больных ХОБЛ (приложение Г3) [142]. 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 ирритантов обязательно обследование с целью исключения второго профессионального заболевания – бронхиальной астмы (см федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы [143]). Для фенотипа астма-ХОБЛ характерно низкое качество жизни, частые обострения и хороший ответ на терапию ИГКС [144].

Экзогенный этиопатогенетический фактор может влиять на проявления и исходы ХОБЛ. Наличие одновременно профессионального фактора и курения увеличивает тяжесть болезни в целом [70, 137], для профессиональной ХОБЛ характерно худшее



качество жизни больных [70, 98, 137-139], которые чаще вынуждены прекратить работу из-за состояния легких, чем больные ХОБЛ табакокурения [137]. Экспозиция дыма и газа ассоциирована с бронхитом, а неорганической пыли с большей тяжестью симптомов [98], биорезистентная пыль ассоциирована только с ХОБЛ, тогда как ХОБЛ, вызванная кварцевой или асбестовой пылью, всегда сопровождается значительными фиброзными изменениями легких [35]. Тяжесть одышки больше в случае формирования болезни в условиях действия токсико-химических жидкостных аэрозолей или газов, меньше – при действии пыли [97]. При этом у больных 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 [97].

- Рекомендуется оценка истории обострений ПХОБЛ (частоты и тяжести) [87, 88, 111-114, 134, 129-131, 140, 141].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств-1)**

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

- Рекомендуется оценка наличия/отсутствия симптомов астмы у больных ПХОБЛ [97, 109, 110, 129-131, 137, 142, 143]

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств-2)**

**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 переменных симптомов у больных ПХОБЛ позволяет прогнозировать низкое качество жизни, частые обострения, ответ на терапию ИГКС [144].*

#### **2.4. Лабораторная диагностика**

Лабораторные данные при ПХОБЛ могут быть не изменены или выявляют системные и локальные признаки воспаления. У больных тяжелой и крайне тяжелой ПХОБЛ, а также во время тяжелого обострения может потребоваться оценка газового состава крови, кислотно-щелочного состояния, осмолярности [145, 146].

В общем анализе крови могут определяться эозинофилия, повышение СОЭ, а во время бактериального обострения – лейкоцитоз. Эозинофилию периферической крови диагностируют, когда содержание эозинофилов превышает 2 % лейкоцитов или 300 клеток в 1 мкл. Эозинофильное воспаление чаще встречается при ХОБЛ от действия токсико-химического аэрозоля, реже – при ХОБЛ от действия пыли [97]. Эозинофилия крови или мокроты – маркер ответа ПХОБЛ на терапию ИГКС [129-131, 133, 147].

Цитологическое исследование мокроты может выявить коморбидные состояния (рак легкого, туберкулез), а также определить тип воспаления – нейтрофильное, эозинофильное или пауцигранулоцитарное (малоклеточное).

Дефицит альфа 1 антитрипсина – следствие дефекта гена SERPINA 1 [148] – приводит к дисбалансу протеазы/антипротеазы и развитию панлобулярной базальной эмфиземы. В условиях воздействия промышленных аэрозолей риск развития тяжелой бронхолегочной патологии увеличивается. Согласно рекомендациям ВОЗ, исследование альфа 1 антитрипсина должно проводиться однократно у всех больных ХОБЛ, особенно при наличии неблагоприятного семейного анамнеза или проживающих в районах с высокой распространенностью дефицита альфа 1 антитрипсина [149].

- Рекомендуется оценка эозинофилии периферической крови у больных ПХОБЛ, в том числе в динамике [129-131, 133, 147].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств-2)**

**Комментарии:** *Для выявления больных фенотипом эозинофильная ХОБЛ и определения показаний к терапии ИГКС.*

- Рекомендуется цитологическое исследование мокроты у больных ПХОБЛ, в том числе в динамике [96, 97, 129-131, 133, 147].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств-3)**

**Комментарии:** *Для оценки типа воспалительной реакции и для выявления возможных коморбидных состояний, таких как рак легкого или туберкулез*

- Рекомендуется при тяжелом обострении ПХОБЛ или при определении показаний к длительной кислородотерапии оценка газового состава артериальной крови, кислотно-щелочного состояния, осмолярности [109, 110, 146]. Определение газового состава артериальной крови также рекомендовано при значении сатурации крови кислородом, измеренной методом пульсоксиметрии, менее 92 % [109,110, 146].

## Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств-1)

**Комментарии:** Для оценки тяжести ДН и определения целесообразности и метода респираторной поддержки.

- Рекомендуется количественное определение альфа 1 антитрипсина у отдельных больных впервые диагностированной ПХОБЛ и лиц, экспонированных к профессиональным факторам риска ХОБЛ. [148, 149]. **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств-2)**

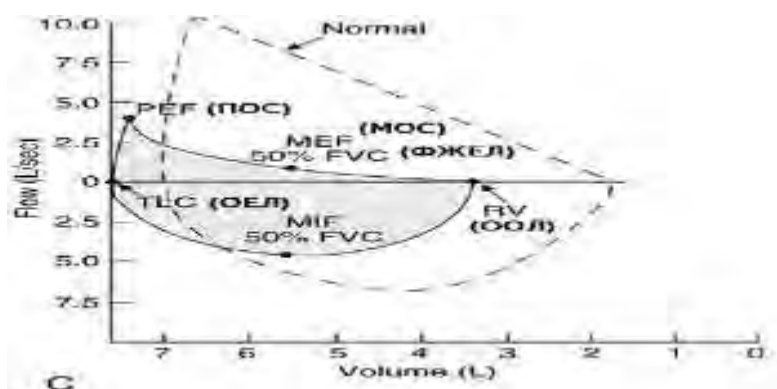
**Комментарии:** Целесообразность исследования определяется индивидуально для каждого пациента с учетом факторов риска дефицита альфа 1 антитрипсина (неблагоприятного семейного анамнеза, проживания в районах с высокой распространенностью дефицита альфа 1 антитрипсина).

### 2.4 Инструментальная диагностика

Исследование функции внешнего дыхания **методом спирометрии** (рис.1.) – обязательный метод для установления диагноза ПХОБЛ. С целью ранней диагностики ПХОБЛ спирография 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 [150], при подозрении на ХОБЛ, обязательно проводится проба с бронходилататором для верификации диагноза.

**2.4.1. Критерием ранней диагностики ПХОБЛ** является значение отношения постбронходилататорных ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ в стабильную фазу болезни меньшее или равное 0,7.

Одновременное наличие обратимости бронхообструкции не исключает диагноза ПХОБЛ, но требует подробного обследования для исключения коморбидной бронхиальной астмы [109, 110, 143].



**Рис. 1. Кривая поток – объем при бронхообструктивных заболеваниях.**

- Рекомендуется проведение спирометрии с пробой с бронходилататором для верификации диагноза ПХОБЛ и определения степени тяжести ограничения воздушного потока [109, 110].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств-2)**

**Комментарии:** *Критерий диагноза ПХОБЛ – постбронходилататорное  $ОФВ_1/ФЖЕЛ \leq 0,7$ .*

- Не рекомендуется использование показателя нижняя граница нормы для диагностики ПХОБЛ [109, 110].

**Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств-3)**

- **Комментарии:** *Показатель нижняя граница нормы в настоящее время недостаточно валидирован, не стандартизованы референсные значения*

- Не рекомендуется использование пикфлоуметрии для диагностики ПХОБЛ [109, 110].

**Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств-3)**

- **Комментарии:** *Пикфлоуметрия обладает низкой специфичностью для выявления частично необратимой бронхообструкции*

**Визуализирующие методы:**

- Рекомендовано проведение рентгенографии органов грудной клетки всем пациентам с подозрением и/или установленным диагнозом профессиональной ХОБЛ [162]
- Рекомендуется проведение рентгенографии грудной клетки больным ПХОБЛ в двух проекциях [109, 110, 151]

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств-2)**

**Комментарии:** *Для выявления возможных коморбидных состояний, таких как пневмокониоз, бронхоэктазы, рак легкого, туберкулез)*

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств-2)**

**Комментарии:** у пациентов с ХОБЛ на рентгенограммах часто выявляется увеличение объема легких за счет гипервоздушности респираторных отделов.

. Однако на ранних стадиях развития заболевания изменения на рентгенограммах могут не выявляться. Объективными рентгенографическими признаками бронхиальной обструкции являются: уплощение купола диафрагмы вплоть до его прогибания в сторону брюшной полости; ограничение подвижности диафрагмы при дыхательных движениях во время рентгеноскопии или при выполнении рентгенофункциональных проб; увеличение переднезаднего размера грудной полости (бочкообразная грудная клетка); увеличение ретростернального пространства при рентгенографии в боковой проекции; вертикальное расположение сердца на снимке в прямой проекции, обычно митральная конфигурация сердечной тени; “саблевидная” трахея – преобладание переднезаднего размера трахеи на боковой рентгенограмме над фронтальным размером на прямой рентгенограмме, возникает в результате сдавления трахеи увеличенными в объеме легкими. Прямыми рентгенографическими признаками эмфиземы легких являются: тонкостенные воздушные полости (как правило, крупных размеров); обширные участки легочных полей, лишенные легочного рисунка, обычно в сочетании с оттеснением или обрывом видимых легочных сосудов. Частыми находками при рентгенографии у больных ХОБЛ становятся усиление и деформация легочного рисунка в прикорневых зонах и наддиафрагмальных отделах, утолщение стенок крупных бронхов, нечеткие контуры сосудов и бронхов, корней легких. В практической работе эти изменения принято обозначать как “пневмофиброз”. Эти изменения медленно прогрессируют и являются необратимыми.

**Компьютерная томография КТ** у пациентов с ХОБЛ позволяет оценить тонкую структуру легочной ткани и состояние мелких бронхов. Для этих целей обычно применяют высокоразрешающую КТ (ВРКТ). Состояние легочной ткани при обструктивных нарушениях вентиляции изучается в условиях экспираторной КТ, когда ВРКТ выполняется во время задержки дыхания на выдохе. В зонах нарушенной бронхиальной проходимости, равных по объему отдельным долькам, иногда сегментам и даже долям, при исследовании на выдохе выявляются участки повышенной воздушности – воздушные ловушки (air-trapping). Стенками таких воздушных полостей становятся неизменные соединительнотканые перегородки между дольками. В участках пониженной плотности могут быть видны сохраненные сосуды. Наиболее выраженные изменения обычно наблюдаются в нижних долях легких.

- Рекомендовано проведение компьютерной томографии (КТ) в следующих случаях:
  - оценка изменений в паренхиме легких в динамике у пациентов с установленным диагнозом;

- всем пациентам с подозрением / установленным диагнозом в условиях центра профессиональной патологии;
- в случаях оценки показаний к хирургическому лечению эмфиземы легких [131-132, 209-211]

### **Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств-1)**

**Комментарии:** *Проведение КТ органов грудной клетки в первую очередь целесообразно для выявления возможных коморбидных состояний, таких как рак легкого, туберкулез, а также исключение наличия пневмокониоза. КТ органов грудной клетки более информативна для выявления структурных нарушений, в том числе буллезной дегенерации легочной ткани и дополнительно предоставляет возможность количественной оценки эмфиземы [209-211]. Отдельные исследования показывают прогностическую значимость КТ параметров (% LAA, увеличение различий % LAA в верхних и нижних отделах легких) [212]. На КТ выявляются томографические признаки измененных внутридольковых бронхиол в продольном сечении. Они определяются в кортикальных отделах легких, на расстоянии 3-5мм от поверхности висцеральной плевры, обнаруживаются Y-образные и V-образные структуры толщиной 1-2мм с утолщением на концах. (Тюрин)*

При профессиональной ХОБЛ в случае сочетания с табакокурением тяжесть вентиляционных нарушений ожидается выше, чем в общей популяции больных ХОБЛ [71, 163], при формировании ХОБЛ в условиях экспозиции химического аэрозоля 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 [109].

- Рекомендуется проведение КТ грудной клетки отдельным больным ПХОБЛ при недостаточной информативности рентгенографии и для определения показаний к хирургическому лечению эмфиземы [109, 110, 152].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств-1)**

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

При ПХОБЛ в случае сочетания с табакокурением тяжесть вентиляционных нарушений ожидается выше, чем в общей популяции больных ХОБЛ [70, 137], при формировании ХОБЛ в условиях экспозиции токсико-химического 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 [97].

**Пульсоксиметрия** – исследование сатурации крови кислородом, простой неинвазивный метод определения степени тяжести ДН. При сатурации крови кислородом менее 92 % показано исследование газового состава артериальной крови, т.к. возможно занижение истинной степени ДН [153].

- Рекомендуется проведение пульсоксиметрии всем больным ПХОБЛ, в том числе в динамике [109, 110, 153]

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств-3)**

**Комментарии:** *Для определения степени тяжести и динамики ДН*

**Бодиплетизмография** - это метод определения легочных объемов и диффузионная способность легких по монооксиду углерода – метод исследования функции альвеолярно-капиллярной мембраны [153, 154]. Он дает дополнительные возможности оценки функции легких.

- Рекомендуется проведение бодиплетизмографии отдельным больным при установлении диагноза ПХОБЛ [154]

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств-2)**

**Комментарии:** *При необходимости дополнительной оценки тяжести функциональных нарушений.*

- Рекомендуется исследовании диффузионной способности легких по монооксиду углерода (DL<sub>CO</sub>) отдельным больным ПХОБЛ [155].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств-2)**

**Комментарии:** При необходимости дополнительной оценки тяжести функциональных нарушений.

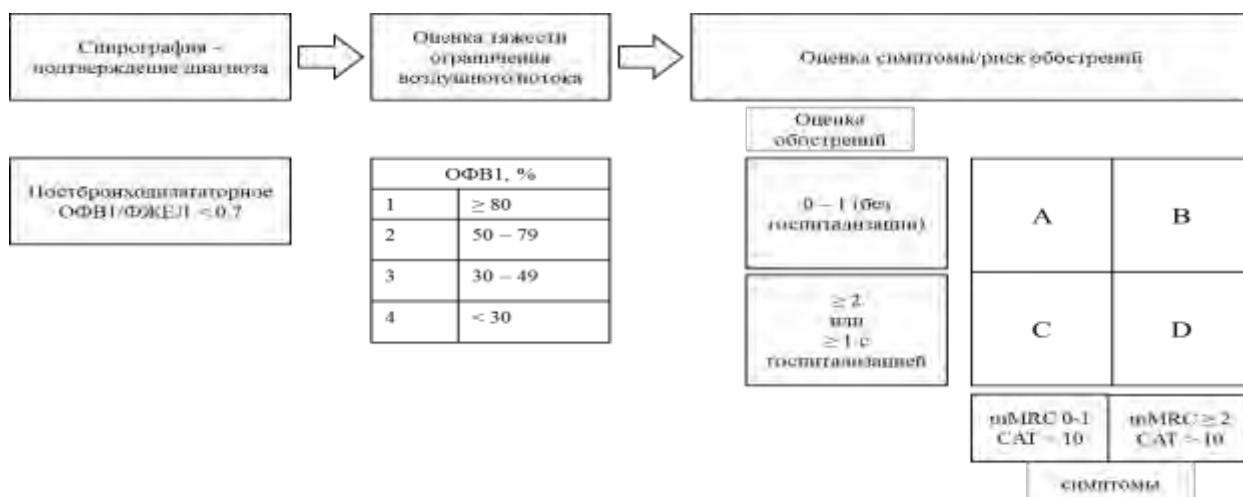
## **2.5 Интегральная оценка профессиональной ХОБЛ**

Интегральная оценка ПХОБЛ (рис. 2.) проводится для определения прогноза и стратегии фармакологической терапии. Она включает тяжесть симптомов и риск последующих обострений (см. раздел 1.5 и 2.1) [109, 110].

- Рекомендуется оценка по классификации GOLD 2017 ABCD [110].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств -2)**

**Комментарии:** Для определения объема фармакологической терапии ПХОБЛ.



**Рис. 2. Интегральная оценка ПХОБЛ [110]**

## **2.6 Экспертиза 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).

Диагноз ХОБЛ устанавливает врач пульмонолог или врач терапевт.

Диагноз профессиональной ХОБЛ устанавливает врачебная комиссия. 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 5-7 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 профессиональной ХОБЛ, 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, регулярные респираторные инфекции), 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 [70, 96-99, 137].

- Рекомендуется устанавливать диагноз профессиональной ХОБЛ на основании документального подтверждения следующих обстоятельств: дебют заболевания при длительном (от 5-7 лет работы) стаже работы в условиях воздействия промышленных аэрозолей, среднесменные концентрации которых существенно (в 3-4 раза и более) превышали ПДК. Как факторы, ускоряющие развитие профессиональной ХОБЛ, учитываются выполнение работ в условиях воздействия неблагоприятного (охлаждающего, попеременно охлаждающего-нагревающего микроклимата) со значительной физической нагрузкой или длительный (от 20 лет и более) стаж работы в условиях воздействия промышленных аэрозолей, умерено (в 1.5-2.5 раза) превышавших ПДК при отсутствии других причин (курение, регулярные респираторные инфекции), которые могли бы вызвать ХОБЛ. [34, 42].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств-1)**

- Не рекомендуется установление связи ХОБЛ с профессией при сочетании длительного курения с относительно небольшим стажем работы в условиях воздействия промышленных аэрозолей, не существенно превышавших ПДК.

**Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств-1)**

## **2.7. Экспертиза профессиональной пригодности**

Экспертиза профессиональной пригодности больных 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 3-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 больных с начальными и умеренно выраженными явлениям ХОБЛ, если частота её обострений менее 3 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 больного 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. Лечение**

### **3.1 Консервативное лечение**

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 [34, 42, 156].

- Рекомендуется прекратить работу в условиях экспозиции промаэрозолей при установлении достоверного диагноза ПХОБЛ [34, 42].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств-3)**

- Рекомендуется отказ от курения при установлении достоверного диагноза ПХОБЛ [156].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств-1)**

Противогриппозная вакцинация снижает риск респираторных инфекций и смерти у больных ХОБЛ [157], а также уменьшает частоту обострений [158]. 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 промаэрозолям [157-161].

- Рекомендуется противогриппозная и антипневмококковая вакцинация больным профессиональной ХОБЛ. 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», больных ПХОБЛ относят к группе риска пневмококковой инфекции. [157-161].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств-1)**

**Комментарии:** *Противогриппозная и антипневмококковая вакцинация позволяет снизить частоту обострений и пневмоний у больных ХОБЛ. Нет данных, что больные ПХОБЛ требуют особых схем вакцинации.*

Фармакотерапия (табл. 4) проводится по тем же принципам, что и непрофессиональной ХОБЛ [109, 110, 129-131], но с учетом некоторых клинко-патогенетических особенностей ХОБЛ профессиональной. Схема фармакотерапии ПХОБЛ разрабатывается на основании стратификации случая по системе ABCD (рис. 3, 4) и наличия маркеров ответа на терапию [109, 110, 128-131].

Основа базисной терапии ХОБЛ – длительнодействующие бронходилататоры, которые увеличивают проходимость дыхательных путей [109, 110, 128-131, 162] и

уменьшают выраженность феномена «воздушной ловушки» и гиперинфляцию легких, следовательно, уменьшают симптомы ХОБЛ [109, 110, 128-131, 163-165]. Бронхолитики уменьшают частоту обострений ХОБЛ, т.к. при увеличении просвета дыхательных путей усиление активности воспаления не вызывает клинически значимого усиления симптомов [166]. Препаратами первой линии являются длительнодействующие бета 2 агонисты (ДДБА) и длительнодействующие антихолинергические препараты (ДДАХЭ) [109, 110, 128-131]. Максимальный бронходилатирующий эффект достигается комбинацией ДДБА и ДДАХЭ [167]. Пациентам с выраженными симптомами заболевания рекомендуется назначение фиксированной комбинации бронхолитиков сразу после установления диагноза [109]. При назначении в качестве стартовой терапии в популяции пациентов с выраженными симптомами, ранее не получавших базисного лечения, значительное преимущество в сравнении с монотерапией показал комбинированный бронхолитик длительного действия вилантерол\умеклидиний [181]. Ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) обладают противовоспалительным эффектом. Они улучшают функцию легких и уменьшают скорость снижения ОФВ1, возможно, уменьшают симптомы ХОБЛ, предотвращают обострения, снижают смертность больных ХОБЛ [109, 110, 128-131, 168-170]. Ингаляционные ГКС увеличивают риск развития пневмонии [169, 170], что ограничивает их применение при ХОБЛ. Комбинация ДДБА с ИГКС эффективнее монотерапии каждым из компонентов [109, 110, 128-131, 168]. ИГКС показаны больным групп С и D, а также больным, у которых присутствуют маркеры эффективности ИГКС – эозинофильное воспаление, фенотип астма-ХОБЛ [129-131, 133, 146]. Ингибитор фосфодиэстеразы 4 типа рофлумиласт показан больным тяжелой ПХОБЛ с нейтрофильным воспалением, с частыми обострениями, при наличии коморбидного хронического бронхита [109, 110, 128-131, 171-172]. Макролиды могут быть эффективны для предупреждения повторных обострений ПХОБЛ у больных с частыми обострениями при неэффективности другой терапии [109, 110, 128-131, 173].

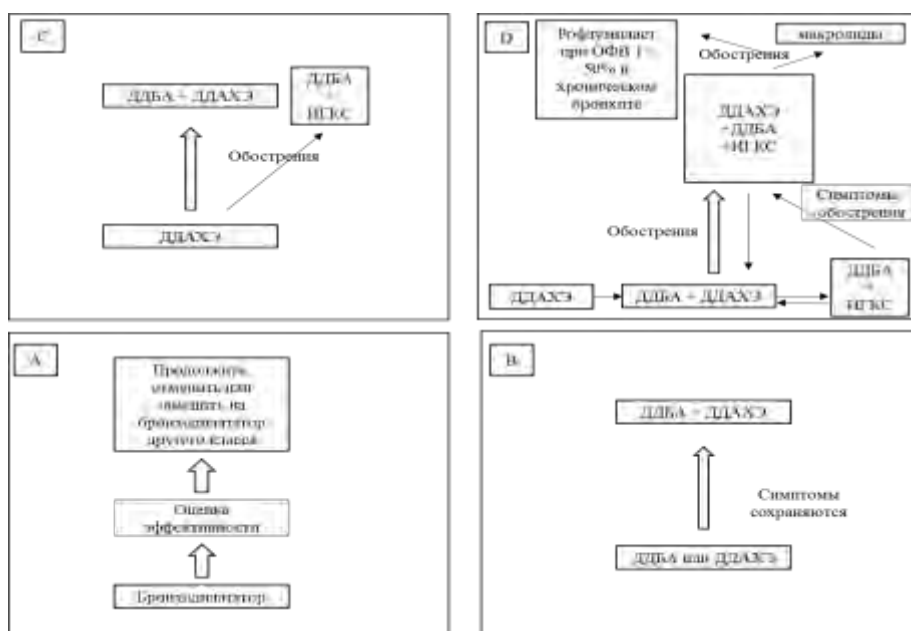


Рис. 4. Выбор схемы фармакологической терапии ПХОБЛ в зависимости от результатов интегральной оценки [110].

Таблица 4  
Основные лекарственные препараты для базисной терапии профессиональной ХОБЛ [110]

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
Пролонгированные М-холиноблокаторы			
Тиотропия бромид	ДПИ СМИ	18 мкг 5 мкг	1 раз в сутки
Аclidиния 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 ДДАХЭ			
Олодатерол/тиотропия бромид	СМИ	2,5/2,5 мкг	1 раз 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	ДПИ	100/6 мкг	2 раза в сутки
Флутиказон/Вилантерол		184/22 мкг 92/22 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»

Экзогенный этиопатогенетический фактор ПХОБЛ также может быть маркером эффективности терапии. Так, у больных ПХОБЛ от действия токсико-химического жидкостного аэрозоля, для которых характерно эозинофильное воспаление и выраженная эмфизема (а значит и значительное снижение скорости воздушного потока на вдохе, и высокая активность воспаления в легочной ткани), терапия комбинацией ультрамелкодисперсных ИГКС, ДДБА и ДДАХЭ эффективнее стандартной тройной терапии. Необходимый уровень дисперсности частиц аэрозоля и время жизни аэрозольного облака достигается за счет современных средств доставки (ингаляторов). Оптимальными аэродинамическими свойствами обладают беклометазон/формотерол 100/6 мкг (дозированный аэрозольный ингалятор ГФА) и тиотропий – 2,5 мкг

(соответственно тиотропия бромид моногидрат – 3,1235 мкг в одной дозе и ингаляционного раствора. [97, 174].

Гиперреактивность бронхов и выраженный кашель, характерные для больных ПХОБЛ от действия пыли, определяют дополнительные показания к усилению бронходилатационной терапии, что возможно за счет назначения комбинации ультрапродолгованных ДДБА и ДДАХЭ (индакатерола \гликопиррония [97, 167], а также вилантерола\умеклидиния [181]). Кроме того, важно учитывать, что в патогенезе ПХОБЛ значительную роль играет развитие статической и динамической легочной гиперинфляции [97]. Своевременное назначение комбинированных бронхолитиков (вилантерол\умеклидиний) уменьшает выраженность гиперинфляции, снижая статические легочные объемы, увеличивая емкость вдоха и улучшает переносимость физической нагрузки [182].

В настоящее время на российском рынке зарегистрированы следующие фиксированные комбинации длительно действующих холинолитиков и бета2-агонистов (ДДХЛ/ДДБА) для терапии ХОБЛ: умеклидиний/вилантерол, индакатерола/гликопиррония, тиотропий /оландатерол и аклединий /формотерол.

При ПХОБЛ, и особенно при ПХОБЛ, развившейся в условиях воздействия неорганической пыли, для контроля кашля показана ингаляция гипертонического раствора хлорида натрия с 0,1% раствором гиалуроновой кислоты, который обеспечивает регидратацию слизистой оболочки бронхиального дерева, уменьшение бронхоконстрикции и улучшение функции ресничек эпителия бронхов [175, 176].

- Рекомендуется при выборе фармакотерапии для больных ПХОБЛ учитывать фенотип заболевания [109, 110, 128-131, 133, 147, 170-173]

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств-2)**

**Комментарии:** *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.*

- Рекомендуется терапия пролонгированными бронходилататорами у всех больных ПХОБЛ. У больных групп А, В и С – начать лечение с монотерапии, при неэффективности назначить комбинацию ДДБА и ДДАХЭ. ПХОБЛ от действия

пыли может быть дополнительным показанием к назначению комбинации ДДБА и ДДАХЭ ультрапродолжительного действия [109, 110, 128-131, 163-166]

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств-2)**

- Рекомендуется терапия ИГКС в сочетании с бронходилататорами у больных ПХОБЛ групп С или D, если на фоне только бронхолитической терапии не снижена частота обострений. [129-131]

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств-2)**

- Рекомендуется терапия ИГКС в сочетании с бронходилататорами у больных ПХОБЛ с эозинофилией периферической крови или мокроты, или с переменными симптомами. ХОБЛ от действия токсико-химического жидкостного аэрозоля может быть дополнительным показанием к назначению ультрамелкодисперсных ИГКС в сочетании с бронходилататорами [97, 129-131, 133, 147].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств-2)**

- Рекомендуется тройная терапия ИГКС, ДДБА и ДДАХЭ у больных ПХОБЛ группы D, если на фоне бронхолитической терапии не снижена частота обострений и не уменьшены симптомы [109, 110, 128-131].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств-2)**

- Рекомендуется добавить к базисной терапии рофлумиласт у больных ПХОБЛ группы D, если на фоне тройной терапии не снижена частота обострений, ОФВ1 < 50 % и ПХОБЛ сочетается с хроническим бронхитом А [109, 110, 128-131, 171-172].

**Уровень убедительности рекомендаций (уровень достоверности доказательств-1)**

- Рекомендуется добавить к базисной терапии макролиды у отдельных больных ПХОБЛ группы D, если на фоне тройной терапии не снижена частота обострений [109, 110, 128-131, 173].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств-2)**



- Не рекомендуется монотерапия ИГКС у больных профессиональной ХОБЛ. [109, 110, 128-131, 168]

**Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств-1)**

- Рекомендуется рассмотреть назначение ИГКС / ДДБА (ДАИ) и ДДАХЭ в случаях развития ПХОБЛ в условиях воздействия токсико-химических жидкостных аэрозолей и частых обострениях [97, 167]

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств-2)**

- Рекомендуется рассмотреть назначение ДДБА и ДДАХЭ в случаях развития ПХОБЛ в условиях воздействия неорганической пыли [97, 174]

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств-2)**

- Рекомендуется для контроля кашля у больных ПХОБЛ ингаляция гипертонического раствора хлорида натрия с гиалуроновой кислотой [175, 176].

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств-2)**

При тяжелой и крайне тяжелой ПХОБЛ главной проблемой становится ДН, которая в итоге приводит к смерти пациента. Возможности коррекции хронической ДН – длительная кислородотерапия и длительная домашняя вентиляция легких. Методы респираторной поддержки позволяют уменьшить гипоксию, гипоксемию (и связанные с ними симптомы), нормализовать кислотно-щелочное равновесие, уменьшить ЛГ, улучшить толерантность к физической нагрузке, увеличить выживаемость больных. Для достижения эффекта ДКТ необходима ингаляция кислорода не менее 15 часов в день [177]. Показания и выбор режимов ДКТ и ДДВЛ при профессиональной ХОБЛ определяются также, как и при ХОБЛ в общей популяции [109, 110, 143, 177].

- Рекомендуется длительная кислородотерапия (не менее 15 часов в день) и/или длительная домашняя вентиляция легких у больных профессиональной ХОБЛ при наличии показаний [109, 110, 143, 177].

**Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств-1)**

Лечение обострений пациентов профессиональной ХОБЛ проводится так же, как и у пациентов ХОБЛ табакокурения [109, 110].

## 4. Реабилитация и диспансерное наблюдение

### Медико-социальная экспертиза

При подтверждении профессионального генеза ХОБЛ и нуждаемости в медицинской, социальной и профессиональной реабилитации больной направляется на государственную медико-социальную экспертизу (МСЭ).

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.

Реабилитация показана всем больным ПХОБЛ [178]. Реабилитационные программы должны быть комплексными и включать: лечебную физкультуру – аэробные нагрузки в сочетании с дыхательной гимнастикой и тренировкой мышц плечевого пояса, нутритивную поддержку при дефиците массы тела или дефиците тощей массы, образовательные программы – общие сведения о заболевании, отказ от курения, методы лекарственной терапии, симптомы, при которых больному нужно обратиться за экстренной медицинской помощью, навыки самопомощи при неотложных состояниях, обсуждение образа жизни в условиях низкой переносимости физических нагрузок, психотерапевтическую помощь. Результат участия больного 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 ОФВ<sub>1</sub>, уменьшить гиперинфляцию легких, улучшить качество жизни, уменьшить депрессию и тревогу, связанные с ХОБЛ [122, 178, 180].

- Рекомендуется применение методов легочной реабилитации в лечении профессиональной ХОБЛ [122, 178-180]

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств-1)**

#### 4. Профилактика

Предупреждение профессиональной ХОБЛ заключается в применении мер первичной, вторичной и третичной профилактики. К первичной профилактике относится комплекс санитарно-гигиенических мероприятий, направленных на снижение концентрации вредных химических веществ в воздухе рабочей зоны до требований гигиенических нормативов. Пропаганда здорового образа жизни и отказ от курения.

Среди медицинских мероприятий необходим строгий профессиональный отбор при проведении предварительных медицинских осмотрах мониторинг функции легких при ПМО, согласно действующему законодательству. К работе в условиях контакта с промаэрозолем допускаются лица, не имеющие медицинских противопоказаний. Пациенты с быстрым снижением ОФВ1 (на 10-15 % и более от исходного) составляют группу риска развития ХОБЛ и нуждаются в проведении дополнительных профилактических мероприятий [1, 180].

Дополнительно для лиц с большим стажем работы во вредных условиях – санаторно-курортное лечение, лечебная физкультура, физиотерапия [1, 178].

Диспансерное наблюдение больных ПХОБЛ осуществляется врачом профпатологом центра профпатологии, который направляет к врачу терапевту или врачу пульмонологу. Принимает решение о необходимости амбулаторного или стационарного лечения по профилю профпатология. У врача профпатолога пациент с установленной ПХОБЛ должен наблюдаться не реже 1 раза в год. Перечень основных мероприятий такой же, как и у всех больных ХОБЛ.

- Рекомендуется: Все работники, занятые в условиях воздействия промышленных аэрозолей, превышающих ПДК, подлежат обязательным предварительным (при поступлении на работу) и периодическим медицинским осмотрам. [1, 180].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств-3)**

- Рекомендуется отказ от курения для лиц, имеющих профессиональные факторы риска развития ХОБЛ [1, 77]

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств-1)**

#### Критерии качества оценки медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень достоверности	Уровень убедительности
---	-------------------	-----------------------	------------------------

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

## 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. Trupin L., Earnest G., San Pedro M., Balmes J.R., Eisner M.D., Yelin E., Katz P.P., Blanc P.D. The occupational burden of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J.* 2003; 22(3):462-9.
3. 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.
4. 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
5. 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.
6. 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.
7. 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 CO<sub>2</sub> arc welding. *Ind Health* 2000; 38(1):69-78.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
  13. Adelroth E., Hedlund U., Blomberg A., Helleday R., Ledin M.C., Levin J.O., Pourazar J., Sandström T., Järholm B. Airway inflammation in iron ore miners exposed to dust and diesel exhaust. *Eur Respir J* 2006; 27(4):714-9.
  14. Hedlund U., Järholm B., Lundbäck B. Persistence of respiratory symptoms in ex-underground iron ore miners. *Occup Med (Lond)* 2006; 56(6):380-5.
  15. 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.
  16. 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.
  17. 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.
  18. Khan A.J., Nanchal R. Cotton dust lung diseases. *Curr Opin Pulm Med.* 2007; 13(2):137-41.
  19. 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.
  20. 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.
  21. 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.
  22. Сюрин С. А., Никанов А.Н. Особенности бронхолегочной патологии у горнорабочих кольского заполярья. Медицина труда и пром. экология 2009; № 4:39–42.
  23. 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.

24. 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.
25. 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.
26. Шпагина Л.А., Власенко М.В, Бобров С.В. Состояние сосудисто-тромбоцитарного и плазменно-коагуляционного гемостаза у больных с профессиональным бронхитом и рабочих высокого профессионального риска. Медицина труда и пром. экология 2010; № 8:10–13.
27. 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.
28. 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.
29. Cullinan P. Occupation and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Br Med Bull 2012;104:143-61.
30. 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.
31. 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.
32. 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.
33. Lai P.S., Christiani D.C. Long-term respiratory health effects in textile workers. Curr Opin Pulm Med 2013;19(2):152-7.

34. 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.
35. Brüske 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.
36. 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.
37. 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.
38. Søyseth V., Johnsen H.L., Kongerud J. Respiratory hazards of metal smelting. Curr Opin Pulm Med 2013;19(2):158-62.
39. 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.
40. Hoppin J.A. Pesticides and respiratory health: where do we go from here? Occup Environ Med 2014;71(2):80.
41. 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.
42. 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.
43. 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.
44. 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.
45. 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.



46. 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.
47. 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.
48. Santo Tomas L.H. Emphysema and chronic obstructive pulmonary disease in coal miners. *Curr Opin Pulm Med.* 2011; 17(2):123-5.
49. 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.
50. 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.
51. 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.
52. 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.
53. 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.
54. 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.
55. Мазитова Н.Н. Профессиональные факторы риска хронической обструктивной болезни легких: результаты когортного исследования. *Казанский медицинский журнал* 2011; № 4:537–541
56. 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.
57. Kräim-Leleu M., Lesage F.X., Drame M., Lebargy F., Deschamps F. Occupational Risk Factors for COPD: A Case-Control Study. *PLoS One* 2016;11(8):e0158719.

58. 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.
59. 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.
60. 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.
61. 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.
62. 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.
63. 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.
64. 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
65. 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.
66. 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.
67. 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.
68. 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.
69. 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.

70. 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.
71. 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.
72. Lommatzsch M, Cicko S, Muller T, Lucattelli M., Bratke K., Stoll P., Grimm M., Dürk T., Zissel G., Ferrari D., Di Virgilio F., Sorichter 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.
73. Calabrese F., Giacometti C., Beghe B., Rea F., Loy M., Zuin R., Marulli G., Baraldo S., Saetta M., Valente M. Marked alveolar apoptosis/proliferation imbalance in end-stage emphysema. *Respir Res.* 2005;6:14.
74. Saha S., Brightling C.E. Eosinophilic airway inflammation in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2006;1(1):39-47.
75. 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.
76. Chung K.F., Adcock I.M. Multifaceted mechanisms in COPD: inflammation, immunity, and tissue repair and destruction. *Eur Respir J* 2008; 31: 1334–56.
77. Hoenderdos K., Condliffe A. The neutrophil in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2013;48(5):531–539.
78. 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.
79. 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., Condliffe AM. Hypoxia upregulates neutrophil degranulation and potential for tissue injury. *Thorax* 2016;71(11):1030-1038.
80. 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.

81. 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.
82. 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.
83. 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.
84. 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.
85. 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.
86. 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.
87. 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.
88. 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.
89. 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.
90. O'Donnell D.E., Laveneziana P. The clinical importance of dynamic lung hyperinflation in COPD. *COPD* 2006;3(4):219-32.
91. 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.
92. 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.

93. Blanco I., Piccari L., Barberà J.A. Pulmonary vasculature in COPD: The silent component. *Respirology*. 2016;21(6):984-94.
94. Chaouat A., Naeije R., Weitzenblum E. Pulmonary hypertension in COPD. *Eur. Respir. J.* 2008; 32: 1371–1385.
95. Гайнитдинова В.В., Авдеев С.Н. Ремоделирование крупных периферических артерий у больных хронической обструктивной болезнью легких. *Пульмонология* 2015; №1(25):50-57
96. Шпагина Л.А., Воевода М.И., Котова О.С. Максимов В.Н., Орлов П.С., Шпагин И.С., Герасименко О.Н., Бобров С.В. Профессиональная хроническая обструктивная болезнь легких с позиций молекулярно-генетических исследований. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания* 2013; 49: 8–15.
97. 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
98. 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.
99. 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.
100. 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.
101. Кузьмина, Л. П. Биохимические и молекулярно-генетические механизмы развития профессиональной бронхолегочной патологии. *Пульмонология: научно-практический журнал* 2008; N 4:107–110.
102. 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.
103. Кузьмина Л.П. Роль генетико-биохимических полиморфных систем в формировании профессиональной бронхолегочной патологии от воздействия аэрозолей преимущественно фиброгенного действия. В книге: *Профессиональные заболевания*

- органов дыхания. Национальное руководство. Серия "Национальные руководства". Под ред. Н.Ф. Измерова, А.Г. Чучалина. М.: GEOTAR, 2015. С. 118-148.
104. 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.
105. Institute for Health Metrics and Evaluation. *The Global Burden of Disease: Generating Evidence, Guiding Policy*. Seattle, WA: IHME, 2015.
106. Adeloye D., Chua S., Lee C., Basquill C., Papan 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.
107. Chuchalin A.G., Khaltaev 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
108. Измеров Н.Ф. Современные проблемы медицины труда России *Медицина труда и экология человека* 2015;№ 2 (2):5-12.
109. 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 2016г. URL: <http://www.spulmo.ru/obrazovatelnye-resursy/federalnye-klinicheskie-rekomendatsii/>.
110. Global Initiative for chronic obstructive lung disease. *Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2017 report)*. URL: <http://goldcopd.org/gold-2017-global-strategy-diagnosis-management-prevention-copd/>
111. Wedzicha J.A., Seemungal T.A. COPD exacerbations: defining their cause and prevention. *Lancet*. 2007;370(9589):786-96.
112. Müllerova H., Maselli D.J., Locantore N., Vestbo J., Hurst J.R., Wedzicha J.A., Bakke P., Agusti A., Anzueto A. ECLIPSE Investigators. Hospitalized exacerbations of COPD: risk factors and outcomes in the ECLIPSE cohort. *Chest* 2015;147(4):999-1007.
113. 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.
114. 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.

115. 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.
116. 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.
117. 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.
118. 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.
119. Bhatt S.P., Dransfield M.T. Chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular disease. *Transl Res* 2013;162(4):237-51.
120. 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.
121. 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., Scuirba 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.
122. 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.
123. 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.
124. Cebron 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.
125. Ingebrigtsen T.S., Marott J.L., Vestbo J., Nordestgaard B.G., Hallas J., Lange P. Gastroesophageal reflux disease and exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease. *Respirology* 2015;20(1):101-7.

126. 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.
127. 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.
128. Miravittles M., Soler-Cataluña J.J., Calle M., Soriano J.B. Treatment of COPD by clinical phenotypes: putting old evidence into clinical practice. *Eur Respir J* 2013; 41: 1252-1256
129. Авдеев С.Н. Фенотипы хронической обструктивной болезни легких: особенности терапии. *Consilium medicum: болезни органов дыхания* 2010; №1:23–28.
130. Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Белевский А.С., Визель А.А., Игнатова Г.Л., Княжеская Н.П., Лещенко И.В., Овчаренко С.И., Трофимов В.И., Шмелев Е.И. Перспективы фармакотерапии хронической обструктивной болезни легких: возможности комбинированных бронходилататоров и место ингаляционных глюкокортикостероидов: заключение совета экспертов. *Пульмонология*. 2016; 26:65-72.
131. 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.
132. Han M.K, Agustí 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., Scirba 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.
133. 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  $\beta$ -2 agonist efficacy in COPD. *Thorax* 2016;71:118-125.
134. 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.
135. 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.
136. Galiè N., Humbert M., Vachieri 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., Hoepfer 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.
137. 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.
138. 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.
139. 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.
140. 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.
141. 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.
142. 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.
143. Чучалин А.Г., Айсанов З.Р., Белевский А.С., Бушманов А.Ю., Васильева О.С., Волков И.К., Геппе Н.А., Княжеская Н.П., Кондюрина Е.Г., Колосова Н.Г., Мазитова Н.Н., Малахов А.Б., Мещерякова Н.Н., Ненашева Н.М., Ревякина В.А., Шубин И.В. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной

астмы, пересмотр 2016г. URL: <http://www.spulmo.ru/obrazovatelnye-resursy/federalnye-klinicheskie-rekomendatsii/>.

144. 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.
145. Köhnlein T., Windisch W., Köhler D., Drabik A., Geiseler J., Hartl S., Karg O., Laiert-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.
146. 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.
147. Pascoe S., Locantore N., Dransfield M.T., Barnes N.C., Pavord I.D. Blood eosinophil counts, exacerbations, and response to the addition of inhaled fluticasone furoate to vilanterol in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a secondary analysis of data from two parallel randomised controlled trials. *Lancet Respir Med.* 2015;3(6):435-42.
148. Berndt A., Leme A.S., Shapiro S.D. Emerging genetics of COPD. *EMBO Mol Med.* 2012;4(11):1144-55.
149. Alpha 1-antitrypsin deficiency: memorandum from a WHO meeting. *Bull World Health Organ.* 1997;75(5):397-415.
150. 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.
151. 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.
152. 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.
153. Amalakanti S., Pentakota M.R. Pulse Oximetry Overestimates Oxygen Saturation in COPD. *Respir Care* 2016;61(4):423-7.
154. 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.
155. 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.
156. 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.
157. 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.
158. 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.
159. 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.
160. 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.
161. 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.
162. 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.
163. 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.
164. 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.
165. 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.

166. 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
167. 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.
168. 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.
169. 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.
170. Suissa S., Patenaude V., Lapi F., Ernst P. Inhaled corticosteroids in COPD and the risk of serious pneumonia. *Thorax.* 2013;68(11):1029-36.
171. 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.
172. 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.
173. 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.
174. Авдеев С.Н. Перспективы использования препарата Спирива Респимат в клинической практике. *Болезни органов дыхания (приложение Consilium Medicum).* 2013; №1: 38-45.
175. 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
176. 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.
177. 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.
178. Spruit M.A., Singh S.J., Garvey C., ZuWallack R., Nici L., Rochester C., Hill K., Holland A.E., Lareau S.C., Man W.D., Pitta F., Sewell L., Raskin J., Bourbeau J., Crouch R., Franssen F.M., Casaburi R., Vercoulen J.H., Vogiatzis I., Gosselink R., Clini E.M., Effing T.W., Maltais F., van der Palen J., Troosters T., Janssen D.J., Collins E., Garcia-Aymerich J., Brooks D., Fahy B.F., Puhan M.A., Hoogendoorn M. Garrod R., Schols A.M., Carlin B., Benzo R., Meek P., Morgan M., Rutten-van Mülken M.P., Ries A.L., Make B., Goldstein R.S., Dowson C.A., Brozek J.L., Donner C.F., Wouters E.F. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;188(8):e13-64.
179. Incorvaia C., Russo A., Foresi A., Berra D. Elia R., Passalacqua G., Riario-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.
180. 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;128:2025–2034.

Приложение А1. Состав рабочей группы

Бухтияров Игорь Валентинович	Главный внештатный специалист профпатолог министерства здравоохранения Российской Федерации Директор ФГБНУ НИИ медицины труда 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, заведующая 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	Заместитель директора ФГБНУ НИИ медицины труда по научной и лечебной работе, к.м.н. Член ассоциации врачей и специалистов медицины труда (АМТ).
Кузьмина Людмила Павловна	руководитель клинического отдела профессиональных и производственно обусловленных заболеваний ФГБНУ НИИ медицины труда, 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, к.м.н., 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, 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», к.м.н., 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

### 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 – Уровни достоверности доказательств

Уровень достоверности	Источник доказательств
<b>I (1)</b>	Проспективные рандомизированные контролируемые исследования Достаточное количество исследований с достаточной мощностью, с участием большого количества пациентов и получением большого количества данных Крупные мета-анализы Как минимум одно хорошо организованное рандомизированное контролируемое исследование Репрезентативная выборка пациентов
<b>II (2)</b>	Проспективные с рандомизацией или без исследования с ограниченным количеством данных Несколько исследований с небольшим количеством пациентов Хорошо организованное проспективное исследование когорты Мета-анализы ограничены, но проведены на хорошем уровне Результаты не презентативны в отношении целевой популяции Хорошо организованные исследования «случай-контроль»
<b>III (3)</b>	Нерандомизированные контролируемые исследования Исследования с недостаточным контролем Рандомизированные клинические исследования с как минимум 1 значительной или как минимум 3 незначительными методологическими ошибками Ретроспективные или наблюдательные исследования Серия клинических наблюдений Противоречивые данные, не позволяющие сформировать окончательную рекомендацию
<b>IV (4)</b>	Мнение эксперта/данные из отчета экспертной комиссии, экспериментально подтвержденные и теоретически обоснованные



**Таблица П2 – Уровни убедительности рекомендаций**

<b>Уровень убедительности</b>	<b>Описание</b>	<b>Расшифровка</b>
<b>A</b>	Рекомендация основана на высоком уровне доказательности (как минимум 1 убедительная публикация I уровня доказательности, показывающая значительное превосходство пользы над риском)	Метод/терапия первой линии; либо в сочетании со стандартной методикой/терапией
<b>B</b>	Рекомендация основана на среднем уровне доказательности (как минимум 1 убедительная публикация II уровня доказательности, показывающая значительное превосходство пользы над риском)	Метод/терапия второй линии; либо при отказе, противопоказании, или неэффективности стандартной методики/терапии. Рекомендуется мониторинг побочных явлений
<b>C</b>	Рекомендация основана на слабом уровне доказательности (но как минимум 1 убедительная публикация III уровня доказательности, показывающая значительное превосходство пользы над риском) <i>или</i> нет убедительных данных ни о пользе, ни о риске)	Нет возражений против данного метода/терапии или нет возражений против продолжения данного метода/терапии Рекомендовано при отказе, противопоказании, или неэффективности стандартной методики/терапии, при условии отсутствия побочных эффектов
<b>D</b>	Отсутствие убедительных публикаций I, II или III уровня доказательности, показывающих значительное превосходство пользы над риском, либо убедительные публикации I, II или III уровня доказательности, показывающие значительное превосходство риска над пользой	Не рекомендовано

**Порядок обновления клинических рекомендаций – пересмотр 1 раз в 2 года.**

### **Приложение А3. Связанные документы**

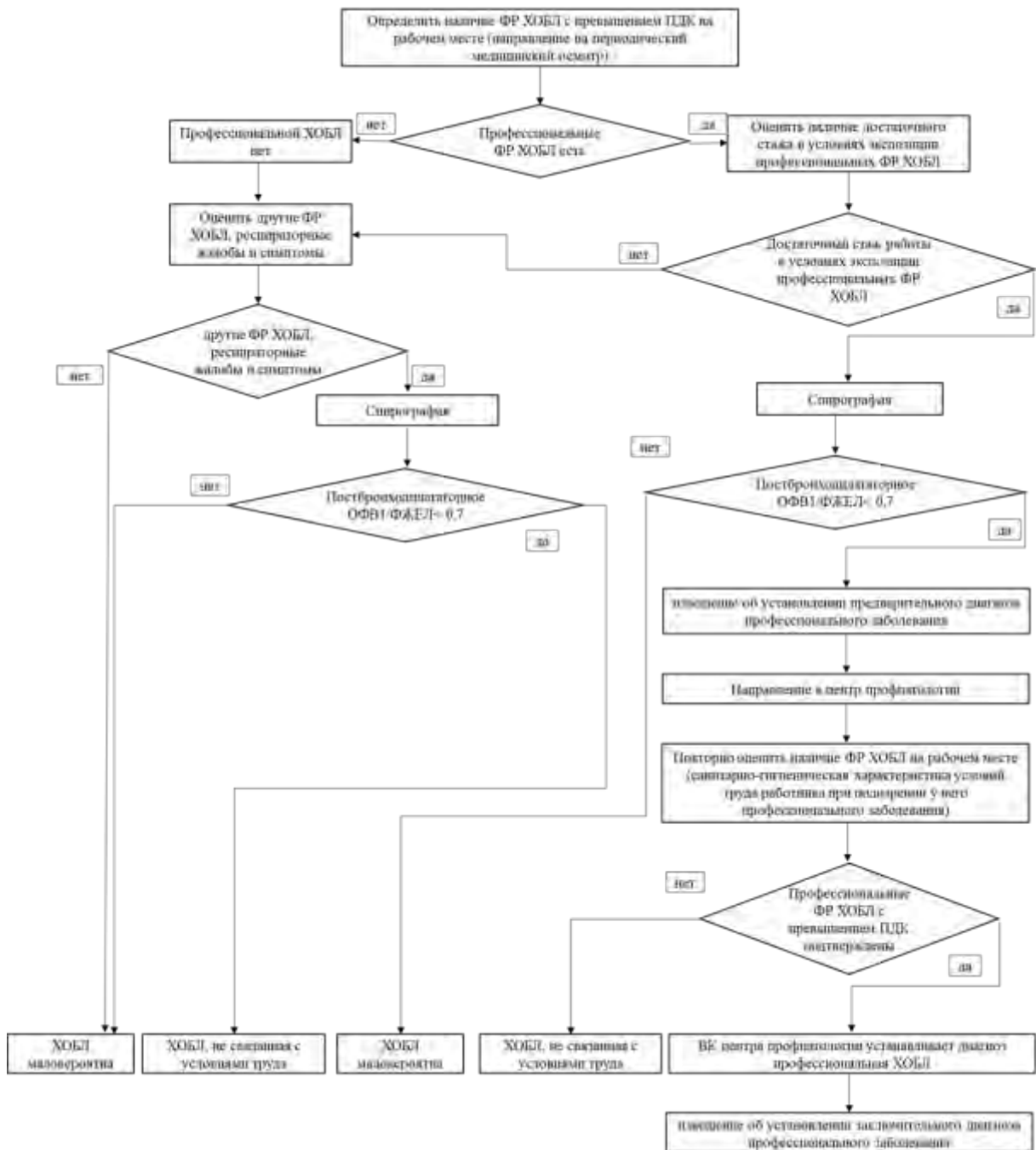
**Данные клинические рекомендации разработаны с учетом следующих нормативно-правовых документов:**

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

## Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента

### 1. Алгоритм экспертизы связи ХОБЛ с профессией



## **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. Анкета mMRC

<b>Описание одышки</b>	<b>баллы</b>
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



Приложение Г2. Анкета CAT [COPD Assessment Test Website. URL:  
[http://catestonline.org/english/index\\_Russia.htm](http://catestonline.org/english/index_Russia.htm)]

Ваша фамилия:		Сегодняшняя дата:				
<p><b>Как протекает Ваше заболевание легких (хроническая обструктивная болезнь легких, или ХОБЛ)?</b>  <b>Пройдите оценочный тест по ХОБЛ (COPD Assessment Test™ (CAT))</b></p> <p>Данный анкета поможет Вам и медицинскому работнику оценить влияние, которое ХОБЛ (хроническая обструктивная болезнь легких) оказывает на Ваше самочувствие и повседневную жизнь. Ваши ответы и оценка на основании теста могут быть использованы Вами и медицинским работником для того, чтобы помочь улучшить терапию ХОБЛ и получить наибольшую пользу от лечения.</p> <p>В каждом пункте, приведенном ниже, поставьте отметку (X) в квадратике, наиболее точно отражающем Ваше самочувствие на данный момент. Убедитесь в том, что Вы выбрали только один ответ на каждый вопрос.</p>						
<p><b>Пример:</b> Я очень счастлива(а) <input type="radio"/> 0 <input checked="" type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 Мне очень грустно</p>						
Я никогда не кашляю		<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5		Я постоянно кашляю		БАЛЛЫ
У меня в легких совсем нет мокроты (слизи).		<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5		Мои легкие наполнены мокротой (слизью)		↓
У меня совсем нет ощущения сдавления в грудной клетке.		<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5		У меня очень сильное ощущение сдавления в грудной клетке.		↓
Когда я иду в гору или поднимаюсь вверх на один лестничный пролет, у меня нет одышки.		<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5		Когда я иду в гору или поднимаюсь вверх на один лестничный пролет, у меня возникает сильная одышка.		↓
Моя повседневная деятельность в пределах дома не ограничена.		<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5		Моя повседневная деятельность в пределах дома очень ограничена.		↓
Несмотря на мое заболевание легких, я чувствую себя уверенно, когда выхожу из дома.		<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5		Из-за моего заболевания легких я совсем не чувствую себя уверенно, когда выхожу из дома.		↓
Я сплю очень хорошо.		<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5		Из-за моего заболевания легких я сплю очень плохо.		↓
У меня много энергии.		<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5		У меня совсем нет энергии.		↓
<p><small>© COPD Assessment Test и логотип CAT являются торговыми знаками группы компаний Goldenbridge LLC. © 2019 Goldenbridge LLC. Все права защищены.</small></p>						<p><b>СУММАРНЫЙ БАЛЛ</b></p>

### 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 variability 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

**Приложение ГЗ. Порядок установления связи заболевания с профессией  
(из Постановления Правительства Российской Федерации от 15.12.2000  
№ 967 (ред. от 24.12.2014) "Об утверждении Положения о расследовании и  
учете профессиональных заболеваний")**

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 больного 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 больного, 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.