



Клинические рекомендации

## **Профессиональный экзогенный аллергический альвеолит**

**МКБ-10: J67 (J67.0- J67.9), J68.0, J70 (J70.2, J70.3, J70.8), Z57 (Z57.2, Z57.3)**

**Возрастная группа – 18 лет и более**

**Профессиональные ассоциации (сообщества):**

- **НКО «Ассоциация врачей и специалистов  
медицины труда» (АМТ)**
- **МОО «Российское респираторное общество»**

**Год утверждения:**

## II. Оглавление

III. Список сокращений.....	3
IV. Термины и определения .....	4
V. Краткая информация по заболеванию .....	5
1. Определение ПЭАА	5
2. Этиология и патогенез ПЭАА	5
3. Эпидемиология ПЭАА	10
4. Особенности кодирования заболевания по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем	11
5. Классификация ПЭАА	12
6. Клиническая картина ПЭАА	15
VI. Диагностика ПЭАА, медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики.....	16
1. Жалобы и анамнез	16
2. Физикальное обследование	17
3. Лабораторные диагностические исследования	17
4. Инструментальные диагностические исследования	19
5. Иные диагностические исследования	24
VII. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения .....	30
1. Консервативное лечение	30
2. Хирургическое лечение	33
3. Иное лечение	34
VIII. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации .....	35
IX. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики.....	37
X. Организация оказания медицинской помощи .....	39
XI. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход ПЭАА) .....	44
1. Проведение экспертизы связи ПЭАА с профессией	44
2. Экспертиза профессиональной пригодности	48
3. Медико-социальная экспертиза .....	49

4. Факторы, влияющие на исход заболевания или состояния	53
XII. Критерии оценки качества медицинской помощи.....	55
XIII. Список литературы.....	55
XIV. Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций.....	65
XV. Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций.....	68
XVI. Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов инструкции по применению лекарственного препарата .....	70
XVII. Приложение Б. Алгоритм диагностики ПЭАА .....	72
XVIII. Приложение В. Информация для пациента.....	73
XIX. Приложение Г1-Г3. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях.....	75
XX. Приложение Д. Компьютерная томография органов грудной клетки при ЭАА.....	76

### III Список сокращений

- БАЛ - бронхоальвеолярный лаваж
- ВРКТ – высокоразрешающая компьютерная томография
- ВТБЛ - видеоторакоскопическая биопсия легкого
- ГКС - глюкокортикостероиды
- Д - должная величина
- ДН – дыхательная недостаточность
- ДСЛ – диффузионная способность легких
- ДСЛСО - диффузионная способность легких для монооксида углерода (СО) методом однократного вдоха с задержкой дыхания.
- ЖБАЛ – жидкость бронхоальвеолярного лаважа
- ЖЕЛ – жизненная емкость легких
- ИЗЛ - интерстициальное заболевание легких
- ИЛФ – идиопатический легочный фиброз.
- КФИВД – комплексное функциональное исследование внешнего дыхания
- МДД - мультидисциплинарная дискуссия
- МСЭ - медико-социальная экспертиза
- НСИП - неспецифическая интерстициальная пневмония.

ОГК - органы грудной клетки  
ОИП – обычная интерстициальная пневмония  
ПДК - предельно допустимые концентрации  
ПИТ - провокационный ингаляционный тест  
ПЭАА - профессиональный экзогенный аллергический альвеолит  
СДЛА – систолическое давление в легочной артерии  
СН - сердечная недостаточность  
СО - монооксид углерода  
ТКЛ - трансбронхиальная криобиопсия легких  
ФБС - фибробронхоскопия  
ФЖЕЛ - форсированная жизненная емкость легких  
ЭАА - экзогенный аллергический альвеолит  
ЭхоКГ – эходоплеркардиография  
ЕААСI - Европейская академия по аллергии и клинической иммунологии  
IgG - иммуноглобулин класса G  
KL-6 - сывороточный гликопротеин Krebs von den Lungen-6 mucin

#### **IV Термины и определения**

**Нарушение здоровья** - физическое, душевное или социальное неблагополучие, связанное с потерей, аномалией, расстройством психологической, физиологической, анатомической структуры и (или) функции организма человека.

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

**Профессиональное заболевание** - заболевание, развившееся в результате воздействия факторов риска, обусловленных трудовой деятельностью человека

**Профессиональный маршрут** - перечень приобретенных работником профессий в хронологическом порядке.

**Профессиональный экзогенный аллергический альвеолит (ЭАА)** (синонимы: гиперчувствительный пневмонит, гиперсенситивный пневмонит) - это интерстициальное заболевание легких (ИЗЛ) с переменными клиническими проявлениями,

обусловленными лимфоцитарным и, часто, гранулематозным воспалением периферических дыхательных путей, альвеол и интерстициальной ткани, которое развивается в результате аллергической реакции, не опосредованной иммуноглобулином-Е, на различные органические или низкомолекулярные агенты, присутствующие в производственной среде.

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

**Рабочее место** - место, где работник должен находиться или куда ему необходимо прибыть в связи с его работой и которое прямо или косвенно находится под контролем работодателя.

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

**Условия труда** - совокупность факторов производственной среды и трудового процесса, оказывающих влияние на работоспособность и здоровье работника.

## **V. Краткая информация по заболеванию**

### **1. Определение ПЭАА**

**Профессиональный экзогенный аллергический альвеолит (ПЭАА)** (синонимы: гиперчувствительный пневмонит, гиперсенситивный пневмонит) - это интерстициальное заболевание легких (ИЗЛ) с переменными клиническими проявлениями, обусловленными лимфоцитарным и, часто, гранулематозным воспалением периферических дыхательных путей, альвеол и интерстициальной ткани, которое развивается в результате аллергической реакции, не опосредованной иммуноглобулином-Е, на различные органические или низкомолекулярные агенты, присутствующие в производственной среде [1].

### **2 Этиология и патогенез ПЭАА**

#### **Этиология ПЭАА**

Этиологическими факторами формирования ПЭАА являются промышленные аэрозоли сложного состава, которые можно разделить на следующие группы [2, 3, 4, 5, 6]:

- 1) бактериальные факторы (термофильные актиномицеты, *Bacillus subtilis*, *Micropolispora faeni* и др.);
- 2) грибковые факторы (*Aspergillus fumigatus*, *Alternaria*, *Penicillium casei*, *Penicillium glaucum*, *Cravium aureobasidium pullans*, *Coniosporum corticale*, *Cryptostroma corticale*, различные плесневые грибы);
- 3) белковые антигены животного происхождения (сывороточные белки и экскременты кур, голубей, попугаев и других птиц, крупного рогатого скота, свиней, антигены пшеничного долгоносика, пыль рыбной муки, пыль пшеничной муки; пыль, содержащая частицы шерсти животных, экстракт задней доли гипофиза крупного рогатого скота (лекарственный препарат адиурекрин), клещи (*Sitophilus granarius*, *Dermatophagoides pteronissimus*, *Euroglyphus maynei*, *Europhagus putrescentiae*);
- 4) антигены растительного происхождения (опилки дуба, кедра, коры клена, красного дерева, заплесневелая солома, экстракты кофейных зерен; пыль, содержащая частицы хлопка, льна, конопли и др.);
- 5) медикаментозные антигены (противомикробные, противовоспалительные, противопаразитарные препараты, ферменты и другие лекарственные средства белкового происхождения, контрастные вещества и др.);
- 6) вещества неорганической природы (аэрозоли металлов-аллергенов - никеля, хрома, кобальта, бериллия, цинка, молибдена и их соединений; сплавы тугоплавких металлов и их соединений – титана, циркония, вольфрама, ванадия и других; платиновые металлы и их соединения – рутений, родий, палладий, осмий, платина и др.; соединения марганца; сплавы меди – бронза, латунь; полимерные материалы, лаки, краски, смазочно-охлаждающие жидкости, и др.).

По происхождению различают неорганические, органические и смешанные пыли. Наиболее часто встречающиеся факторы развития ПЭАА на различных производствах представлены в Таблице 1 [7].

**Таблица 1** – Состав промышленного аэрозоля на отдельных производствах.

Производство, профессия	Состав промышленного аэрозоля
Неорганическая пыль	
Металлообработка (плавильщики, шлифовщики, наждачники, токари и др.)	Продукты термообработки различных соединений и металлов, отдельные

	составляющие смазочно-охлаждающих жидкостей
Сварочное производство (электро – и газосварщики) и литейное производство	Аэрозоли металлов-аллергенов, газы, пары, дым, полимерные материалы
Строительная промышленность (крановщики, штукатуры и др.)	Цементная пыль, краски, лаки, органические растворители, клеи, мастики
Горнорудная промышленность (взрывники, машинисты комбайнов, бурильщики, водители автопогрузчиков, подсобные рабочие)	Полиметаллическая пыль, продукты неполного сгорания дизельного топлива (газы, формальдегид, предельные и непредельные углеводороды, технические смолы)
Органическая пыль	
Животноводство и птицеводство (операторы птицефабрик, животноводческих комплексов, вспомогательный персонал)	Пыль комбикормов, почвенная пыль, фекалии, помет, шерсть, перо, перхоть, аммиак, грибковая и бактериальная обсемененность
Растениеводство и кормопроизводство (тепличники, кладовщики, трактористы)	Почвенная и растительная пыль, минеральные удобрения, пестициды, грибковая и бактериальная обсемененность
Текстильная и кожевенная промышленность (операторы разрыхлительно-трепальных, чесальных машин и агрегатов, сортировщики, чистильщики сырья, клейщики, контролеры и пр.)	Растительная волокнистая пыль, почвенная пыль, пыль хлопка, шерсти, кожи, грибковая и бактериальная обсемененность
Пищевая промышленность (работники пивоваренной, сыроваренной, молочной, мясной, кондитерской, хлебопекарной отраслей)	Грибковая и бактериальная обсемененность, мучная пыль, сахарный песок, ароматические добавки, белковые субстанции
Смешанная пыль	
Медицинская и химическая промышленность (фармацевты, лаборанты,	Медикаменты, сыворотки, вакцины, ферменты, гормоны, микробные и белковые культуры

аппаратчики, медицинские и ветеринарные работники)	
Деревообрабатывающая, бумажная промышленность (отделочники, сортировщики, подсобные рабочие)	Древесная пыль, фенолы, формальдегид, лаки, краски, грибковая и бактериальная флора
Машиностроительная промышленность (литейщики, слесари-ремонтники трубопроводов земледельцы и др.)	Аэрозоли металлов, формальдегид, в сочетании с грибковой и бактериальной флорой

### **Факторы риска развития ПЭАА:**

1. Свойства ингалируемых частиц: дисперсность и растворимость вдыхаемых частиц, их антигенные свойства, интенсивность и длительность экспозиции, особенности иммунного ответа больного. Мелкодисперсные частицы (менее 2-3 мкм), обладающие антигенными свойствами, проникают глубоко в дистальные воздухоносные пути и являются причиной развития заболевания.

2. Генетические факторы.

Описаны семейные случаи заболевания. Отмечена более частая встречаемость антигенов HLA B8 («легкое фермера» и «легкое голубеводов» среди европеоидной расы), HLA DR7 («легкое голубеводов» среди Мексиканской популяции), генотипа PSMB8 KQ у больных ЭАА. У больных ЭАА возрастает частота аллелей Gly-637 и генотипов Asp-637/Gly-637 и Pro661/Pro661 на TAP1 (транспортер, связанный с обработкой антигена 1; англ.: transporters associated with antigen processing 1) гене [8, 9, 10, 11].

3. Частые острые респираторные вирусные инфекции, приводящие к нарушению функциональной способности альвеолярных макрофагов, снижению фагоцитирующей активности клеток, стимуляции пролиферации Т-лимфоцитов [12, 13]. Показано, что респираторный синцитиальный вирус и вирус Сендай стимулировали развитие ЭАА.

4. Отсутствие средств индивидуальной защиты органов дыхания (респиратора), выполнение технических операций вручную.

5. Некурящие лица (80-95% больных ЭАА не курят). Существует предположение, что сигаретный дым подавляет ответ иммунной системы на антигенное раздражение. Однако при развитии у курильщиков, ЭАА ассоциируется с хроническим и тяжелым течением и более высокой смертностью. [2, 14, 15, 16, 17, 18].

Наибольший риск развития ЭАА представляет работа в следующих производствах:



- сельское хозяйство: работники птицеводческих хозяйств, животноводческих комплексов, зерновых хозяйств, заготовители кормов, работники парниковых хозяйств; лица, работающие в силосных ямах и др.;
- пищевая промышленность: производство пива, молочных продуктов, дрожжей, сыров и др.;
- текстильная и швейная промышленность: обработка меха, хлопка, конопли, льна;
- химическая и фармацевтическая промышленность: производство моющих средств, пластмасс, красителей; производство лекарственных препаратов, витаминов;
- деревообрабатывающая промышленность: обработка древесины, производство бумаги, контакт с веществами, применяемыми для обработки древесины (пентахлорфеноламин и др.);
- производство и обработка цветных и тугоплавких металлов (плавильщики, литейщики, шихтовщики и др.);
- машиностроительная промышленность: плавильщики, литейщики, электро- и газосварщики и др.
- строительная промышленность: резчики, шлифовщики, паяльщики, штукатуры, маляры и др.

### **Патогенез ПЭАА**

В развитии ЭАА принимают участие реакции гиперчувствительности III и IV типов по Gell и Coombs. Преимущественный тип реакций зависит от дисперсности вдыхаемых частиц, их антигенных свойств, интенсивности и длительности экспозиции, а также от особенностей иммунного ответа больного. Мелкодисперсные частицы (менее 2-3 мкм), обладающие антигенными свойствами, проникают глубоко в дистальные воздухоносные пути, вызывая развитие реакции как гуморального, так и клеточного иммунитета.

В патогенезе острого ЭАА преимущественную роль играет III тип иммунной реакции гиперчувствительности – гиперпродукция иммунных комплексов, способных преципитировать на мембранах. Подострые и хронические формы развиваются при преимущественном участии IV типа иммунной реакции гиперчувствительности. Антиген презентующие клетки (дендритные клетки, альвеолярные макрофаги др.) представляют антигены CD4+ TH1 и Th17 клеткам. Запускается воспалительный каскад с продукцией и освобождением ФНО- $\alpha$ , ИНФ- $\gamma$ , ИЛ-12, and ИЛ-18, а также ИЛ-17 и ИЛ-22, секретируемых Th17 клетками. Результатом выброса цитокинов и хемокинов является инфильтрация легочной ткани мононуклеарными клетками, макрофагами, пролиферация и изменение свойств фибробластов. Роль Th17-опосредованного иммунного ответа в патофизиологии ЭАА до конца не ясна, но есть данные о связи Th17 с тяжестью заболевания. Ингибция

апоптоза лимфоцитов Th17 клетками обуславливает преобладание лимфоцитов в легких, что, в свою очередь, приводит к образованию неказеозных гранул, бронхиолита. В хронических случаях доминируют CD4<sup>+</sup> TH2, что коррелирует с прогрессированием фиброза на поздних стадиях заболевания. Экспериментальные исследования показали важную роль антигена стволовых клеток CD34, экспрессирующегося на поверхности легочных дендритных клеток, в хронизации Т-клеточного ответа при ЭАА. Этиологический антиген воздействует на иммунные клетки через Toll-подобные рецепторы (TLRs). TLRs экспрессируются на иммунных клетках и распознают антиген. Активированные TLRs через внутриклеточный путь, известный как MyD88-путь, освобождают большое количество провоспалительных цитокинов и медиаторов, что приводит к привлечению нейтрофилов в легкие. Антигены, используя MyD88-путь, также индуцируют и другой сигнал – протеин киназа D1 (PKD1). Предполагается, что активация PKD1 через MyD88-путь является одним из механизмов развития воспаления при ЭАА [8, 10, 11, 18, 20, 21].

Антигенное раздражение активирует продукцию иммуноглобулинов В-лимфоцитами и, соответственно, приводит к повышенному образованию иммунных комплексов, состоящих из антигена и преципитирующих антител (иммуноглобулинов классов G (IgG) и M). Повышение проницаемости сосудистой стенки вследствие высвобождения вазоактивных аминов создает условия для отложения циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) на базальной мембране сосудов легких. Фиксация комплемента на поверхности ЦИК делает последние доступными для поглощения фагоцитами. Высвобождающиеся при этом лизосомальные ферменты оказывают повреждающее действие на легочную паренхиму по типу феномена Артюса [22, 23].

### **3. Эпидемиология ПЭАА**

Распространенность ПЭАА зависит от многих факторов: профессии, бытовых условий, географических особенностей местности, состояния окружающей среды. В общей популяции ежегодная заболеваемость ЭАА в Великобритании достигает около 0,9 случаев на 100000 населения [24]. По данным М.М. Ильковича ЭАА составляет 10,2 % среди госпитализированных в клинику пульмонологии больных ИЗЛ, а согласно результатам исследования зарубежных авторов - 2-6,6-15,1 % [11, 22]. В исследовании 431 случая ИЗЛ центральной Дании, ЭАА был третьим по распространенности (7 %), после идиопатического легочного фиброза (ИЛФ, 28 %) и заболеваний соединительной ткани (14 %) [25]. В бразильской базе данных, включающей 3168 случаев ИЗЛ, распространенность ЭАА составляла 15 %, второе место после заболеваний соединительной ткани 17 % [18].

ПЭАА, по данным разных авторов, встречается у 0,4-19 % фермеров, (8-540 случаев на 100 000 фермеров). При этом на долю «легкого фермера» в США в 2007 году приходилось 11 % больных ЭАА. В Европе ЭАА развивается у 0,25-15,3 % фермеров. ПЭАА развивается у 5-7 % работающих на птицефабриках («легкое птицевода»), у 3 % голубеводов («легкое голубевода»; до 6000-21.000 случаев на 100.000 голубеводов), у 8 % рабочих деревообрабатывающей промышленности, у 5 % занятых в производстве солода, у 52 % работников офисов (от увлажнителей воздуха), у 27 % рабочих предприятий, изготавливающих, полиуретановые детали. Среди членов клубов любителей голубей и птиц признаки ЭАА выявляются у 8-30 %. Поперечные исследования ПЭАА в различных трудовых коллективах выявили развитие ПЭАА у 5,2 % работников, контактирующих с табаком, у 23 % лиц, контактирующих с раковинами моллюсков, у 0,9-4,7 % - с изоцианатами, у 15 % - с загрязненными кондиционерами воздуха, у 27 % - с плавательными бассейнами и у 5,6 % - со смазочно-охлаждающими жидкостями. В Германии за период 2000-2013 г.г. среди 40 миллионов работников ежегодно регистрировались в среднем 14 новых случаев ПЭАА [1, 2, 11, 17, 22, 24, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36]. Заболеваемость ПЭАА, вызванного металлообрабатывающими жидкостями в Швейцарии увеличивается на 8 случаев в год: с 346 случаев в 2004 году до 460 случаев в 2013 году [37].

#### **4. Особенности кодирования ЭАА по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем**

Гиперсенситивный пневмонит, вызванный органической пылью (J67):

J67.0 Легкое фермера

J67.1 Багассоз

J67.2 Легкое птицевода

J67.3 Субероз

J67.4 Легкое работающего с солодом

J67.5 Легкое работающего с грибами

J67.6 Легкое сборщика коры клена

J67.7 Легкое контактирующего с кондиционерами и увлажнителями воздуха

J67.8 Гиперсенситивный пневмонит, вызванный другой органической пылью

- легкое мойщика сыра, кофемолов, скорняка, работника рыбомучного предприятия, работающего с секвоей

J67.9 Гиперсенситивный пневмонит, вызванный неуточненной органической пылью  
- альвеолит аллергический (экзогенный)

J68.0 Бронхит и пневмонит, вызванные химическими веществами, газами, дымами

и парами

Респираторные состояния, вызванные другими внешними агентами (J70)

J70.2 Острые интерстициальные легочные нарушения, вызванные лекарственными средствами

J70.3 Хронические интерстициальные легочные нарушения, вызванные лекарственными средствами

J70.8 Респираторные состояния, вызванные другими уточненными внешними агентами

Воздействие производственных факторов риска (Z57)

Z57.2 Неблагоприятное воздействие производственной пыли

Z57.3 Неблагоприятное воздействие других производственных загрязнителей воздуха

## **5. Классификация ЭАА**

Наиболее часто используется классификация ЭАА по этиологическому признаку (табл. 2). [2, 38]

**Таблица 2** - Этиологическая классификация экзогенных аллергических альвеолитов.

Название болезни	Источник антигенного воздействия	Этиологический фактор
Легкое фермера	Заплесневелое сено, зерно, силос, компост	Термофильные актиномицеты: Micropolyspora faeni, Thermoactinomyces vulgaris, Thermoactinomyces saccharii (viridis, candidus)
Легкое птицевода (голубевода)	Птичий помет, пыль от перьев птиц (куры, голуби, попугаи, утки, индюки)	Ферменты экскрементов, Trichosporon cutaneum, белки птиц (сыворотка, экскреты)
Альвеолит сыроваров (сыроделов)	Сырная плесень	Penicillium caseii Penicillium roqueforti
Альвеолит изготавливающих солод	Заплесневелый солод, ячмень	Aspergillus clavatus Aspergillus fumigatus
Альвеолит мукомолов	Зерно (мука), зараженное пшеничным долгоносиком	Sitophilus granarius
Альвеолит обрабатывающих грибы	Компост для выращивания грибов (шампиньонов)	Thermoactinomyces Vulgaris, Thermoactinomyces viridis, Micropolyspora faeni
Легкие производителей детергентов	Ферменты детергентов	Bacillus subtilis

Багассоз	Заплесневелый сахарный тростник	<i>Thermoactinomyces saccharii</i>
Альвеолиты работающих с корой клена, с красным деревом, красным кедром, буком, секвойей	Кора, опилки, пульпа дерева	<i>Cryptostroma corticale</i> , <i>Aureobasidium pullulans</i> , <i>Aspergillus fumigatus</i> , <i>Rhizopus nigricans</i> , <i>Alternaria tennius</i>
Субероз	Пыль заплесневелой пробки	<i>Penicillium frequentans</i>
Биссиноз	Компоненты хлопковой пыли	5-гидрокситриптамин; фактор, способствующий высвобождению метаболитов арахидоновой кислоты; липополисахариды стенок бактериальных клеток и грибов: <i>Klebsiella</i> , <i>Enterobacter agglomerans</i> , <i>Acinetobacter</i> , <i>Agrobacteriae</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Fusarium</i> , <i>Alternaria</i> , <i>Aspergillus</i> , <i>Mucor</i> , <i>Rhizopus</i> , <i>Penicillium</i> , <i>Sporotrichium</i>
Альвеолит работающих с рыбной мукой	Рыбная мука	Белок рыбной муки
Альвеолит работающих с аэрационными системами (кондиционеры, увлажнители воздуха)	Вода и воздух, загрязненные микроорганизмами	<i>Bacillus subtilis</i> , <i>Aspergillus</i> , <i>Mucor</i> , <i>Penicillium</i> , <i>Micropolyspora faeni</i> , <i>Pullularia</i> , <i>Naegleria gruberi</i> , <i>Flavobacterium</i> , <i>Fusarium</i> , <i>Cephalosporium</i> , <i>Thermoactinomyces vulgaris</i> (candidas)
Альвеолит владельцев бассейнов	Водные резервуары	<i>Acanthamoeba</i> , <i>Aspergillus</i>
«Легкое банщиков»	Пары из труб с горячей водой	<i>Mycobacterium avium</i>
Легкое «соломенных крыш»	Соломенные крыши	<i>Streptomyces olivaceus</i>
Альвеолит обрабатывающих красный перец	Заплесневелые стручки перца	<i>Mucor stolonifer</i> , <i>Penicillium glaucum</i> , <i>Rhizopus nigricans</i>
Альвеолит работающих с грызунами (работники вивариев)	Крысы	Экскременты, шерсть, сыворотка животных
Альвеолит скорняков	Шкуры и шерсть животных	Компоненты пыли, животные белки
Альвеолит, вызванный молоком	Молоко	Белки молока
Альвеолит обработчиков кофейных зерен	Кофейная пыль	Растительная пыль
Альвеолит шлифовальщиков риса	Рисовая пыль	Растительная пыль

Альвеолит обрабатывающих пеньку ("пеньковая" лихорадка, каннабиноз)	Экстракт (пыль) конопли	Растительная пыль
Альвеолит обрабатывающих раковины моллюсков	Пыль раковины	Пыль раковины морских улиток
Альвеолиты вызванные химическими низкомолекулярными соединениями	Соли тяжелых металлов, диизоцианаты, тримелитиковый ангидрит и другие	Химические соединения
Медикаментозные аллергические альвеолиты	Антибиотики, производные нитрофурана, амиодарон, ферменты, соли золота, контрастные вещества и другие	Лекарственные препараты.

По клиническому течению выделяют следующие формы ЭАА:

- острая форма
- подострая форма
- хроническая форма

На практике часто сложно выделить подострое течение заболевания. Европейская академия по аллергии и клинической иммунологии (ЕААСИ) и зарубежные авторы выделяют две формы: острый/подострый и хронический ЭАА [1, 17, 18, 39, 40]. В Перечне профессиональных заболеваний (Приказ МЗСР РФ от 27.04.2012 г. N 417н «Об утверждении перечня профессиональных заболеваний») [41] профессиональные ЭАА отнесены в два раздела (табл. 3).

**Таблица 3** - Фрагмент Перечня профессиональных заболеваний (Приказ МЗСР РФ от 27.04.2012 г. N 417н).

N п/п	Перечень заболеваний связанных с воздействием вредных и (или) опасных производственных факторов	Код заболевания по МКБ-10	Наименование вредного и (или) опасного производственного фактора	Код внешней причины по МКБ-10
	I. Заболевания (острые отравления, их последствия, хронические интоксикации), связанные с воздействием производственных химических факторов.			
	Гиперчувствительные пневмониты			
	Гиперчувствительный пневмонит	J68.0	неорганические, токсико-аллергенные аэрозоли и аэрозоли сложного состава	Y96
	Гиперчувствительный пневмонит (экзогенный аллергический альвеолит)	J67.0, J67.2	органическая пыль	Y96
	III. Заболевания, связанные с воздействием производственных биологических факторов.			

	Гиперчувствительный пневмонит	J67.8	Биологических факторов	Y96
--	----------------------------------	-------	---------------------------	-----

До настоящего времени сохраняются терминологические несоответствия в обозначении этого заболевания. В отечественной классификации ИЗЛ [2] вместо буквального перевода термина «hypersensitivity pneumonitis» («гиперсенситивный пневмонит», «гиперчувствительный пневмонит») применяется термин «экзогенный аллергический альвеолит», который предлагается использовать в настоящих рекомендациях, так как независимо от этиологического фактора суть заболевания не меняется.

## 6. Клиническая картина

Клинические проявления ЭАА зависят от многих факторов: степени антигенности причинного фактора, продолжительности и массивности антигенного воздействия, особенностей макроорганизма. Эти же факторы определяют и течение болезни: острое, подострое, хроническое. Острое течение наблюдается гораздо реже, в основном среди работников сельской местности, контактирующих с пылью растительного и животного происхождения или при профессиональном контакте с лекарственными препаратами (фармацевты, провизоры, ветеринары и др.). При острой форме заболевания через 4-12 часов после контакта с предполагаемым антигеном появляются озноб, повышение температуры тела, одышка, кашель сухой или со скудной слизистой мокротой, общая слабость, боль в груди, мышцах, суставах, головная боль. В ряде случаев могут возникать приступы затрудненного дыхания, явления вазомоторного ринита. В случаях прекращения контакта с антигеном перечисленные симптомы могут исчезать без лечения в течение 12-48 часов [2, 10, 26, 38]

Продолжение профессионального экзогенного воздействия в последующем может приводить к формированию подострой и хронической форм ПЭАА.

Подострое течение ЭАА наблюдается при воздействии на организм небольших доз антигена в период от недели до нескольких месяцев. В отличие от острой формы, начало заболевания не такое яркое, так как содержание профессиональных аллергенов на уровне или ниже ПДК. Ведущей жалобой является одышка при умеренной физической нагрузке. При повторных контактах с аллергеном одышка усиливается, появляется кашель сухой или с небольшим количеством слизистой мокроты, субфебрильная или фебрильная температура тела, повышенная утомляемость, снижение аппетита, похудание. При аускультации выслушивается крепитация, преимущественно в базальных отделах. Перечисленные

клинические признаки носят нестойкий характер и могут частично или полностью регрессировать при исключении производственного контакта [2, 10, 26, 38].

Формированию хронической формы ЭАА способствует длительный (более 4 месяцев, нередко многолетний) контакт с небольшими дозами антигена, что проявляется прогрессирующей инспираторной одышкой, цианозом, похуданием. Симптомы хронического бронхита (кашель с отхождением слизистой мокроты) наблюдаются в 20-40 % случаев. При аускультации выслушивается крепитация, а на поздних стадиях, при наличии выраженного пневмо- и плеврофиброза - «попискивание» [2, 10, 26, 38].

#### **IV. Диагностика ПЭАА, медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики**

##### **1. Жалобы и анамнез**

- Рекомендуется все случаи ИЗЛ у пациентов с респираторными и гриппоподобными симптомами, связанными с работой, рассматривать на возможность наличия профессионального ЭАА [1].

##### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)**

- Рекомендуется тщательно проанализировать и сопоставить с моментом появления первых клинических симптомов следующие сведения [1, 2, 38, 39, 42, 43]:

- данные «профессионального маршрута»,
- санитарно-гигиеническую характеристику условий труда,
- итоги специальной оценки условий труда и производственного контроля,
- результаты предварительного и периодических медицинских осмотров и сведения из медицинской карты пациента, получающего медицинскую помощь в амбулаторных условиях.

##### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)**

- Рекомендуется при сборе анамнеза уточнить у пациента и оценить [1, 2, 38, 39, 42, 43]:

- процесс работы,
- возможность контакта с предполагаемым аллергеном,
- время развития симптомов во время рабочего дня/недели и факт уменьшения симптомов вне работы (синдромы экспозиции и элиминации),
- повторное развитие симптомов после возобновления контакта с аллергеном.
- развитие подобных симптомов у коллег, выполняющих аналогичную работу.



**Уровень убедительности рекомендаций С, (уровень достоверности доказательств 5)**

**Комментарии.** Ведущими жалобами больных ЭАА является инспираторная одышка, кашель, преимущественно сухой, реже - с отхождением скудной слизистой мокроты. Наибольшая выраженность респираторных и общих симптомов, их четкая взаимосвязь с выполняемой работой отмечаются при остром и подостром течении болезни при продолжительности патологического процесса от нескольких месяцев до 2-5 лет.

## **2. Физикальное обследование.**

- Рекомендуется при аускультации в остром периоде уточнить наличие [1, 2, 38, 39, 42, 43]:

- мелко- и среднепузырчатых влажных хрипов, нередко над всей поверхностью легких,
- сухих свистящих хрипов, указывающих на развитии бронхоспазма.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)**

- Рекомендуется при хроническом течении ЭАА оценить [1, 2, 38, 39, 42, 43]:

- наличие цианоза,
- наличие симптома «пальцев Гиппократата»,
- степень одышки по шкале mMRC,
- наличие крепитирующих хрипов на вдохе,
- наличие феномена «попискивания», выслушивающегося в далеко зашедших случаях при наличии выраженного пневмо- и плеврофиброза,

## **3. Лабораторные диагностические исследования**

### **Клинический и биохимический анализы крови**

- Рекомендуется использовать изменения лабораторных показателей только для оценки активности и тяжести патологического процесса (лейкоцитоз, сдвиг влево лейкоцитарной формулы, высокая СОЭ) [34, 39].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4)**

**Комментарии.** Эозинофилия не характерна, но в умеренной степени может наблюдаться при ЭАА, вызванном аспергиллами. У больных хронической формой ЭАА клинический анализ крови может быть в пределах нормальных значений, а у 52,8 % больных могут определяться диспротеинемия (гипергаммаглобулинемия) и ревматоидный фактор [44].

Медицинские показания: показано при подозрении на ЭАА.

Медицинские противопоказания: отсутствуют.

#### **Иммунологическая диагностика**

- Рекомендуется выявление специфических преципитинов (преципитирующих антител), относящихся к классу IgG для подтверждения наличия сенсибилизации к профессиональным аллергенам [34, 45, 46, 47].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 3)**

**Комментарии.** Однако этот тест может быть ложноотрицательным. По данным Morell F. et al. (2008) специфические IgG выявлялись у 92% птицеводов и у 87% голубеводов. В этих случаях следует проводить клеточные тесты *in vitro*: тест аллергического лейкоцитоллиза, тест дегрануляции тучных клеток, реакцию специфического гемолиза, реакцию специфической агломерации лейкоцитов, тест торможения миграции лейкоцитов, тест хемилюминесценции нейтрофилов крови [38, 48]. Тест специфической агломерации лейкоцитов в последние годы используется для диагностики медикаментозных аллергических альвеолитов. Высокая информативность в выявлении гиперчувствительности, протекающей с клеточной медиацией, простота выполнения и возможность количественной оценки результатов выгодно отличают этот тест от других клеточных тестов [11, 22, 31].

- Не рекомендуется использовать отсутствие преципитирующих антител в сыворотке крови больных как основание для отрицания диагноза ЭАА [1, 34, 43, 46].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 3)**

**Комментарии.** При определении преципитирующих антител возможны ложноположительные и ложноотрицательные реакции. Более, чем у 50 % лиц с гистологически подтвержденным ЭАА не идентифицируется экспозиционный фактор [28, 43, 46, 47]. Специфические IgG-антитела также могут выявляться у 40-50 % контактирующих здоровых лиц [39].

- Рекомендуется рассматривать наличие специфических преципитирующих антител как значимые предикторы развития ПЭАА [1, 34, 45, 49].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 3)**

- Не рекомендуется использовать тест на пролиферацию лимфоцитов с предполагаемым антигеном в обычной практике, поскольку этот метод не

стандартизирован, кроме отдельных случаев, при которых этот тест может быть полезным для диагностики заболевания, например, с использованием клеток ЖБАЛ у пациентов с острым ЭАА птицеводов [1, 50]

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4)**

**Комментарии.** Антиген-индуцированная пролиферация лимфоцитов может помочь диагностировать хронические формы ЭАА птицеводов, при котором положительная реакция отмечается значительно чаще, чем выявление специфических Ig-G антител [20].

В ряде случаев, чаще при медикаментозных ЭАА, наряду с немедленной и полузамедленной гиперчувствительностью, могут иметь место реакции гиперчувствительности I типа, не играющие никакой роли в патогенезе ЭАА [1] и сопровождающиеся эозинофилией периферической крови, бронхоспазмом, или протекающие по типу простой легочной эозинофилии - синдрома Леффлера [2].

Медицинские показания: при подозрении на ПЭАА.

Медицинские противопоказания: отсутствуют.

**Молекулярные маркеры**

- Рекомендуется исследовать молекулярные маркеры для диагностики и как предикторы прогрессирования и ответа на различную терапию [51, 52, 53].

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

**Комментарии.** Биомаркеры, продуцируемые пневмоцитами II типа и отражающие фазы повреждения/регенерации легких, могут использоваться для мониторинга активности ПЭАА. Сывороточные Krebs von den Lungen-6 тисин (KL-6) и альвеоломуцин являются информативными маркерами для диагностики хронического ЭАА, оценки прогрессирования ЭАА и активности фиброзирующего процесса в легких, мониторинга эффективности лечения [50, 51]. Так, после исключения антигенного воздействия, уровни сурфактантного протеина-Д и KL-6 возвращались к норме через 8 и 18 месяцев соответственно, тогда как увеличение диффузионной способности легких (ДСЛ) наступало позднее [20, 53].

Медицинские показания: при подозрении на ПЭАА, для контроля лечения.

Медицинские противопоказания: отсутствуют.

**4. Инструментальные диагностические исследования**

**Комплексное функциональное исследование внешнего дыхания (КФИВД).**

- Рекомендуется проводить КФИВД, включающее спирометрию с пробой с бронхолитиком, бодиплетизмографию, исследование ДСЛ для монооксида углерода (СО) методом однократного вдоха с задержкой дыхания (ДСЛСО) при подозрении на ЭАА [11, 28, 34, 42, 45].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 3)**

- Рекомендуется использовать КФИВД для оценки вероятности наличия ПЭАА, но не для дифференциальной диагностики ПЭАА от других ИЗЛ [11, 28, 34, 43, 45]

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 3)**

- Рекомендуется уточнить характерное для ЭАА наличие рестриктивных нарушений со снижением ДСЛСО [11, 28, 45]:

- снижение форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) <80% должной величины (Д),

- или ФЖЕЛ <70% Д. и/или ДСЛСО <80% Д.,

- или снижение ДСЛСО <60% Д.,

- или - гипоксемия во время тренировки.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 3)**

- Рекомендуется оценить предикторы высокой смертности при ПЭАА [54]:

- снижение (ФЖЕЛ) на > 10 % от исходного уровня или ДСЛ на > 15 % от исходного уровня в течение первых 6-12 месяцев [54].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 3)**

- Рекомендуется использовать ДСЛСО, как наиболее надежный индикатор исхода альвеолита. Уровень ДСЛСО менее 40% свидетельствует о поздних стадиях заболевания с прогрессированием фиброза [54].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 3)**

- Не рекомендуется исключать наличие ЭАА при нормальных показателях внешнего дыхания [28, 45]

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 3)**

**Комментарии.** Функциональные показатели внешнего дыхания в 10-17 % случаев могут быть в пределах нормы, особенно между эпизодами острого ЭАА. Нормальные показатели ДСЛСО могут выявляться у 22 % больных ЭАА. С другой стороны, у 10 % больных ЭАА выявляется изолированное снижение ДСЛСО [8, 28, 34, 45]. Следует учитывать наличие обструктивных или смешанных нарушений внешнего дыхания у 0,5-33% больных ЭАА [1, 2].

Медицинские показания: при подозрении на ПЭАА, контроле лечения.

Медицинские противопоказания:

- невозможность достижения контакта с пациентом;
- острые инфекционные заболевания;
- травмы и заболевания челюстно–лицевого аппарата;
- невозможность выполнения пациентом максимальных дыхательных усилий (миастения, центральные и периферические параличи с поражением дыхательных мышц, тяжелая сердечно – легочная недостаточность, ранний послеоперационный период);
- боли в области сердца;
- гипертонический криз;
- клаустрофобия (для бодиплетизмографии).

**Рентгенологические методы обследования органов грудной клетки (ОГК)**

- Рекомендуется учитывать, что при остром течении ПЭАА у 10-20% пациентов изменения в легких на рентгенограммах ОГК могут не выявляться [1, 22, 39].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4)**

**Комментарии.** У 70% больных «легким фермеров» острого и подострого течения отмечаются нормальные рентгенограммы органов грудной клетки. Однако следует учитывать, что при минимальных патологических изменениях в легких результаты ВРКТ в 50% случаях также могут быть отрицательными. [20, 22, 28].

- Рекомендуется проводить ВРКТ ОГК, которая значительно более чувствительна по сравнению с рентгенографией органов грудной клетки и более точно определяет и характеризует изменения в легких и плевре [55] в следующих случаях:

1) для выявления альвеолита у пациентов с отсутствием изменений на рентгенограммах ОГК [39, 55];

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4)**

2) в случае затруднения установки диагноза по данным рентгенографии ОГК и клинического исследования [54];

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4)**

3) после обзорной рентгенографии ОГК для дополнительной характеристики степени паренхиматозных изменений [54].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4)**

**Комментарии.** ВРКТ позволяет дифференцировать хронический ЭАА от ИЛФ и неспецифической интерстициальной пневмонии (НСИП) только в 53% случаев [56]. ВРКТ может быть нормальной в 8-18 % случаев гистологически подтвержденного ЭАА [1].

- Рекомендуется заподозрить ЭАА при наличии на ВРКТ центрилобулярных очагов, неравномерности (мозаичности) воздухонаполненности легочной ткани, изменений по типу «матового стекла», верхнедолевой локализации [34, 46, 56, 57].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 3)**

**Комментарии.** При острой и подострой формах ЭАА преобладающими ВРКТ признаками являются двусторонние затенения по типу «матового стекла», слабо выраженные мелкие центриацинарные очаги, неравномерность (мозаичность) воздушности легочной ткани с наличием «воздушных ловушек» при проведении ВРКТ на вдохе и выдохе [1, 17 46, 58, 59, 60]. Характерна «летучесть» инфильтративных затенений: быстрая полная обратная динамика инфильтрации и возникновение новой инфильтрации в другом месте [2]. Хронический ЭАА характеризуется наличием ретикулярных и интерстициальных изменений фиброзного характера субплеврально или перибронховаскулярно в сочетании с ВРКТ признаками подострого ЭАА. Тонкостенные кисты выявляются у 13-39 % больных с подострым и хроническим ЭАА. Эмфизема наблюдается у 20% пациентов с хроническим ЭАА, особенно при «легком фермера» [1, 42]. Конечная стадия хронического ЭАА характеризуется фиброзом с формированием «сотового легкого», преобладающего в верхних долях, но изменения могут быть распространенными или локализоваться в нижних отделах легких. В отдельных случаях ВРКТ картина сходна с ОИП [1, 18, 38, 42, 59, 61, 62]. В ряде случаев, ВРКТ признаков может быть достаточно для постановки диагноза, что исключает потребность в БАЛ или в биопсии легкого и гистологической верификации диагноза [54].

Медицинские показания: при подозрении на ПЭАА, для контроля лечения.

Медицинские противопоказания: отсутствуют.

### **Фибробронхоскопия (ФБС) с бронхоальвеолярным лаважом (БАЛ)**

- Рекомендуется проведение БАЛ и цитологического исследования ЖБАЛ в трудных клинических случаях для дифференциальной диагностики ЭАА, и других ИЗЛ, а также для исключения инфекционного (туберкулез, др.) и онкологического процессов [63].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 3)**

- Рекомендуется уточнять область проведения БАЛ по данным ВРКТ (вместо традиционных средней доли и язычковых сегментов), которая должна быть выполнена не более чем за 6 недель до планируемой процедуры [63].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 3)**

- Не рекомендуется проведение БАЛ в случаях установления диагноза по данным неинвазивных методов исследования (КФИВД, ВРКТ) и при формировании «сотового легкого» [63].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 3)**

- Рекомендуется оценить выраженность лимфоцитарного паттерна ЖБАЛ, характерного для ЭАА:  $>15 - 50\%$  лимфоцитов со снижением отношения  $CD4+/CD8+$  лимфоцитов при остром и подостром течении ЭАА [63].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 3)**

- Рекомендуется диагностировать острый ЭАА при сочетании лимфоцитоза ЖБАЛ более 50% с увеличением количества нейтрофилов более 3 % и количества тучных клеток больше 1% [63].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 3)**

- Рекомендуется диагностировать хронический ЭАА при сочетании ВРКТ паттерна ОИП с лимфоцитозом ЖБАЛ более 40 % [64].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4)**

- Не рекомендуется исключать наличие хронического ЭАА при нормальном или повышенном отношении  $CD4+/CD8+$  лимфоцитов ЖБАЛ [34, 63].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 3)**

**Комментарии.** Значительный лимфоцитоз ЖБАЛ, как правило, выявляется при остром и подостром ЭАА. При хроническом ЭАА и с ВРКТ признаками фиброза лимфоцитоз ЖБАЛ может быть значительно более низким [17, 43]. Для хронического ЭАА при умеренном лимфоцитозе отношение  $CD4^+/CD8^+$  лимфоцитов может быть повышено. Отсутствие лимфоцитоза в БАЛ возможно в течение первых 48 часов после интенсивного воздействия антигена [1, 34]. Согласно руководящим указаниям ATS/JRS/ALAT «Клиническая ценность клеточного анализа бронхоальвеолярного лаважа при интерстициальной болезни легких» (2012) при лимфоцитозе ЖБАЛ 25% и более, следует дифференцировать ЭАА с другими гранулематозными заболеваниями легких (саркоидозом, хроническим бериллиозом, лекарственно-индуцированным заболеванием легких, идиопатической интерстициальной пневмонией (неспецифической, лимфоцитарной, криптогенной) или лимфомой), в то время как лимфоцитоз, более 50% характерен для ЭАА и клеточной идиопатической неспецифической интерстициальной пневмонии [63].

Медицинские показания: при подозрении на ПЭАА, для исключения инфекционного и онкологического процессов.

Медицинские противопоказания:

- перенесённый менее полугода назад острый инсульт, инфаркт миокарда;
- нарушение сердечного ритма (выше III степени);
- гипертоническая болезнь с нижним показателем давления 100 и выше;
- обострение бронхиальной астмы;
- легочно-сердечная и сердечно-сосудистая недостаточность III степени
- нервно-психические заболевания (эпилепсия, состояние после черепно-мозговой травмы, шизофрения);
- ;крайне тяжелое состояние больного, когда уточнение диагноза уже не может повлиять на лечебную тактику

## **5. Иные диагностические исследования**

### **Эходопплеркардиография**

- Рекомендуется проведение эходопплеркардиографии (ЭхоКГ) из парастернального доступа для верификации такого осложнения, как легочная гипертензия и легочное сердце [65].

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств 4)**



- Рекомендуется использовать ЭхоКГ, как метод скрининга легочной гипертензии у больных с ИЗЛ [65].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 3)**

**Комментарии.** Показатели гемодинамики малого круга кровообращения изменяются на поздних стадиях, как правило, при хроническом ЭАА. При эходоплеркардиографии определяется умеренное повышение давления в легочной артерии, диастолическая дисфункция правого желудочка. При прогрессировании заболевания формируется хроническое легочное сердце. При катетеризации правых камер сердца у больных фиброзным ЭАА прекапиллярная легочная гипертензия выявлялась в 44 % из 50 случаев [2, 18, 38]. Легочная гипертензия ассоциируется с увеличением смертности [17, 66].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 3)**

Медицинские показания: при подозрении на ПЭАА, для контроля лечения.

Медицинские противопоказания: отсутствуют.

**Провокационный ингаляционный тест.**

- Рекомендуется ограничить проведение провокационных ингаляционных тестов (ПИТ) конкретными специализированными центрами для диагностики этиологического антигена при ПЭАА [1].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4)**

**Комментарии.** ПИТ следует проводить у больных с подозрением на ПЭАА, когда альтернативные исследования не смогли идентифицировать с достаточной точностью либо диагноз ПЭАА, либо специфический этиологический фактор, или когда предполагаемый фактор ранее не описывался как вызывающий ПЭАА [1].

- Рекомендуется проводить ПИТ с подозреваемым фактором либо в лаборатории, либо в производственных условиях (на рабочем месте) [1, 38].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4)**

**Комментарии.** Методика проведения теста. Больной обследуется до начала работы и, в зависимости от самочувствия, через определенный интервал времени или в конце рабочего дня. Оцениваются прежде всего следующие показатели: частота дыхания, температура тела, аускультативная картина, величина ЖЕЛ. При необходимости этот перечень может быть дополнен (ДСЛСО, ВРТК). Отмечено, что результаты

провокационных ингаляционных тестов в естественных (производственных) условиях отличаются высокой специфичностью и не сопровождаются серьезными осложнениями [38]. ПИТ оценивается как положительный, если в течение 8-12 часов (больного следует наблюдать в течение 24 часов в связи с непредсказуемостью реакции) после вдыхания аэрозолей, содержащих предполагаемые антигены, субъективное состояние больного ухудшается (оценивается больным как гриппоподобное), повышаются температура тела, частота дыхания; уменьшается ФЖЕЛ, снижается ДСЛСО [1, 17, 38, 67, 68].

В лабораторных условиях использование ПИТ в диагностике ЭАА ограничено из-за недостатка стандартизированных антигенов, затруднения интерпретации полученных данных и необходимости проведения ПИТ в условиях стационара из-за возможности развития тяжелого рецидива заболевания. Экспозицию профессиональными аллергенами (0,0001% растворами солей никеля, хрома, марганца, кобальта; этилхлоргидрином, формальдегидом, лекарственными препаратами и др.), рекомендовано проводить через небулайзер в концентрациях, исключающих токсическое действие, в течение 3-5 минут. Предварительно проводится ингаляция 0,9% раствора натрия хлорида для исключения неспецифической реакции, дисфункции голосовых связок или др. Клинические симптомы, включая кашель, одышку, озноб и температуру тела, оцениваются непосредственно до и ежедневно в течение 24 часов после небулайзерной ингаляции антигена. Количество лейкоцитов, уровень С-реактивного белка в крови и газы артериальной крови определяются непосредственно до и через 6 и 24 часа после ингаляции [67, 68, 69]. Функциональные показатели внешнего дыхания оценивают с помощью спирографа до ингаляции, через 2-6 часов (немедленно-замедленный ответ, связанный с образованием иммунных комплексов) и 24 часа (гиперчувствительность замедленного типа) [69]. ДСЛСО и рентгенография органов грудной клетки выполняются непосредственно до и через 24 часа после ингаляции [67, 68].

- Рекомендуется при подозрении на ПЭАА считать ПИТ положительным при наличии двух или более из следующих критериев [67, 68]:

1. Нарастание изменений на рентгенограммах/ВРКТ ОГК.
2. Увеличение разности давления альвеолярно-артериального кислорода ( $P[A-a]O_2$ ) более чем на 10 мм рт. ст. и/или уменьшение ДСЛСО более чем на 20%.
3. Снижение ФЖЕЛ более чем на 15 %.
4. Увеличение количества лейкоцитов в периферической крови более чем на 30 %.
5. Увеличение С-реактивного белка более 10 мг/л.

6. Увеличение температуры тела более чем на 1,0°C и/или развитие системных проявлений (озноб, общая слабость, др.).

7. Развитие респираторных симптомов (кашель и одышка).

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 3)**

**Комментарии.** *Отсутствие ответа на ПИТ естественных (производственных) условиях при обычных уровнях экспозиции больного категорически противоречит диагнозу ПЭАА [1].*

Медицинские показания: в случаях, когда невозможно идентифицировать этиологический фактор другими методами.

Медицинские противопоказания:

- отсутствие согласия больного;
- отсутствие специализированного центра;
- обострение заболевания;
- перенесённый менее полугода назад острый инсульт, инфаркт миокарда;
- нарушение сердечного ритма (выше III степени);
- гипертоническая болезнь с нижним показателем давления 100 и выше;

**Тест с элиминацией антигена.**

- Рекомендуется использовать тест с элиминацией антигена для диагностики ПЭАА [1, 70]

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4)**

**Комментарии.** *Тест можно считать положительным, если через 2 недели после прекращения контакта с аллергеном соблюдаются два или более из следующих критериев (чувствительность 51% и специфичность 81%.) [70]:*

1. Увеличение ФЖЕЛ более чем на 3%.
2. Снижение уровня KL-6 в сыворотке крови более чем на 13%.
3. Снижение количества лейкоцитов в периферической крови более чем на 3%.

Медицинские показания: при подозрении на ПЭАА.

Медицинские противопоказания: отсутствуют.

**Гистологическая верификация диагноза**

- Рекомендуется проводить биопсию легких (чрезбронхиальная щипцовая и криобиопсия, видеоторакоскопическая, открытая) в сложных случаях дифференциальной диагностики [1, 17, 47, 64, 71].

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

- Рекомендуется проведение чрезбронхиальной криобиопсии легких (ЧКЛ), как альтернативной хирургической биопсии легких при хроническом ЭАА [1, 17, 71]

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 3)**

**Комментарии.** ЧКЛ является потенциально экономичным методом диагностики ЭАА и других ИЗЛ, однако она сопровождается значительным риском осложнений [72]. Метаанализ 11 исследований ЧКЛ, 11 исследований чрезбронхиальной (щипцовой) биопсии легкого и 24 исследований видеоторакоскопической биопсии легкого (ВТБЛ) показал диагностическую информативность в 84,4 %, 64,3 % и 91,1 % соответственно. Осложнениями ЧКЛ являлись пневмоторакс (в среднем в 10 % случаев), умеренное кровотечение (в 20,99 % случаев); сообщалось о трех случаях смерти. При этом, смертность при ВТБЛ составила 2,3 %. Анализ затрат показал потенциальную экономию 210 фунтов стерлингов на одного пациента в первый год и 647 фунтов стерлингов в последующие годы [72].

- Рекомендуется верифицировать ЭАА при наличии в легочной ткани:
  - 1) бронхоцентричного расположения изменений и плохо сформированных гранулем [42, 45],

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4)**

- 2) триады гистологических признаков - интерстициальная инфильтрация, неказеозные эпителиоидно-клеточные гранулемы и клеточный бронхиолит, указывающих на подострую форму ЭАА [17, 39].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 3)**

- Рекомендуется проведение дифференциальной диагностики с другими гранулематозами при выявлении многочисленных компактных четко очерченных гранулем, не характерных для ЭАА [17].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4)**

**Комментарии.** При ЭАА морфологические изменения зависят от течения заболевания. При остром течении ЭАА выявляются нейтрофильная и лимфоцитарная инфильтрация с васкулитом мелких сосудов при остром ЭАА; может развиваться диффузное альвеолярное повреждение [17, 46, 72]. При подостром и обострении хронического ЭАА характерна триада признаков – преимущественно лимфоцитарная интерстициальная инфильтрация, плохо сформированные и свободно расположенные неказеозные эпителиоидноклеточные гранулемы и клеточный бронхиолит (паттерн облитерирующего бронхиолита с организующейся пневмонией). В 30 % случаях гранулемы в материале биопсии могут не выявляться [18]. Могут быть участки облитерирующего бронхиолита и фиброза. Инфильтративные изменения характерны для морфологического паттерна клеточной НСИП. При хроническом течении ЭАА выявляются клеточный и фиброзный типы НСИП, центрилобулярный и перибронхиальный фиброз, мостовидный фиброз между центрилобулярными и перилобулярными участками субплеврально или рядом с междолевой плеврой, обычная интерстициальная пневмония (ОИП), организующаяся пневмония [1, 17, 18, 39, 46, 59, 73]. При хроническом ЭАА могут выявляться такие паттерны активности, как гигантские клетки, расщелины холестерина, редкие гранулемы, тельца Шаумана [1, 17, 74].

Медицинские показания: при невозможности уточнения диагноза другими методами, при неэффективности терапии.

Медицинские противопоказания:

- КТ паттерн обычной интерстициальной пневмонии;
- для чрезбронхиальной биопсии легкого: легочная гипертензия (систолическое давление в легочной артерии  $\geq 45$  мм.рт.ст.), буллезные изменения в легких.

#### **Мультидисциплинарная дискуссия (МДД)**

- Рекомендуется динамический комплексный подход к диагностике ПЭАА с использованием МДД с привлечением клиницистов, рентгенологов и, при необходимости, морфологов [46, 55, 74].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4)**

- Рекомендуется проведение МДД для дифференциальной диагностики ЭАА от идиопатической НСИП, а хронической формы ЭАА – от ИЛФ [46].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4)**

Медицинские показания: при невозможности уточнения диагноза другими методами.

Медицинские противопоказания отсутствуют.

### **Дифференциальная диагностика**

- Рекомендуется дифференцировать ПЭАА со следующими заболеваниями:
  - пневмонией (двусторонней пневмонией);
  - эозинофильными инфильтратами (синдромом Леффлера), при которых отмечается эозинофилия периферической крови;
  - ИЛФ;
  - идиопатические интерстициальные пневмонии;
  - поражение легких при диффузных болезнях соединительной ткани;
  - экзогенным токсическим альвеолитом.

### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4)**

**Комментарии.** *Следует учитывать, что в отличие от ЭАА, острый и подострый экзогенный токсический альвеолит возникает при первом контакте с высокими концентрациями токсических веществ. Поражаются сразу несколько лиц, находившихся в зоне повышенного содержания вредных факторов, в то время как при ЭАА заболевает, как правило, один человек, ранее контактировавший с этим веществом, и концентрация этиологического фактора может быть небольшой, то есть не превышать предельно допустимых концентраций (ПДК) [38].*

## **VII. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения**

### **1. Консервативное лечение**

#### **Прекращение контакта с этиологическим фактором**

- Рекомендуется удаление причинного антигена, при его идентификации, что является наиболее важным и эффективным методом лечения ПЭАА [1, 54].

### **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 3)**

**Комментарии.** *Острый ПЭАА обычно разрешается спонтанно после удаления этиологического фактора, но при тяжелом течении может потребоваться вспомогательная кислородотерапия и/или короткий курс ГКС терапии. Возможны прогрессирование заболевания и неблагоприятный исход даже после прекращения контакта с этиологическим фактором (птичь антигены) [1, 17].*

#### **Медикаментозная терапия.**

- Рекомендуется назначение глюкокортикостероидов (ГКС) при лечении острых/подострых и тяжелых или прогрессирующих хронических форм ПЭАА [18, 39, 55, 75].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4)**

**Комментарии.** Для ПЭАА характерными являются выраженная лимфоцитарная инфильтрация, формирование гранулем, клеточная НСИП и организуемая пневмония, что обосновывает применение ГКС. Оптимальные дозы и длительность лечения при ПЭАА с точки зрения доказательной медицины не разработаны, но рекомендованы начальные дозы 0,5-1 мг/кг в пересчете на #преднизолон\*\*, со снижением дозы до отмены в течение 6-12 и более месяцев [18, 39, 55]. Длительность лечения ГКС при остром ПЭАА, как правило, не превышает 1-2 мес. При подостром течении заболевания глюкокортикоидная терапия может продолжаться в среднем около 3-6 месяцев до достижения стойкой положительной клинической и рентгенологической динамики. Поддерживающая доза при подостром/хроническом ПЭАА может составлять 10 мг/сутки. При хроническом ПЭАА терапия ГКС эффективна только в 58% случаев [17]. Терапия ГКС не является альтернативой прекращению экспозиции, а ее долгосрочная эффективность не оценивалась в клинических исследованиях [1, 2, 17, 20, 38, 39, 76]. Оптимальная продолжительность терапии может варьироваться в зависимости от конкретного случая и в ряде случаев может длиться несколько лет [18, 77].

- Рекомендуется проведение небулайзерной терапии ингаляционными ГКС (#будесонид\*\* до 2000 мкг в сутки) при остром и рецидиве подострого ПЭАА, что позволяет уменьшить дозу системных ГКС, а при длительной поддерживающей терапии - заменить системные ГКС ингаляционными [2, 37].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4)**

**Комментарии.** Такая лечебная тактика позволяет избежать многочисленных побочных эффектов, свойственных системным ГКС.

- Рекомендуется назначение иммуносупрессантов при выраженных нарушениях иммунного статуса [1, 18, 20, 78].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4)**

**Комментарии.** Использование иммуносупрессивных и антифибротических препаратов основано главным образом на отчетах о случаях заболевания и небольших ретроспективных исследованиях. Так, лечение #микофенолатом мофетилом\*\* или

*#азатиоприном\*\** больных хроническим ЭАА приводило к увеличению ДСЛСО [79]. Многоцентровое исследование безопасности *#азатиоприна* или *#микофенолата мофетила\*\** у больных хроническим ЭАА в нескольких центрах ИЗЛ в США показало, что добавление иммуносупрессивной терапии к базисной терапии *#преднизолоном\*\** увеличивало летальность, при снижении частоты нежелательных явлений, по сравнению с монотерапией ГКС [78]. Необходимы рандомизированные клинические исследования для подтверждения эффективности иммуносупрессивных и антифибротических препаратов для лечения ЭАА.

- Рекомендуется назначение *#нинтеданиба\*\** больным хроническим ПЭАА с прогрессирующим фенотипом (прогрессирование ПЭАА за последние 24 месяца, несмотря на лечение [80, 81]:

- 1) относительное снижение ФЖЕЛ на  $\geq 10\%$  от исходного значения;
- 2) относительное снижение ФЖЕЛ на 5-10% от исходного значения в сочетании с ухудшением респираторных симптомов или нарастанием степени фиброза по ВРКТ;
- 3) ухудшение респираторных симптомов и нарастание степени фиброза по ВРКТ.

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

**Комментарии.** Рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое, многоцентровое клиническое исследование INBUILD в параллельных группах показало, что *#нинтеданиб\*\** замедляет скорость снижения ФЖЕЛ, замедляет прогрессирования фиброза, снижает риск обострений и смерти как у пациентов с ВРКТ паттерном обычной интерстициальной пневмонии, так и у пациентов с хроническими фиброзными ИЗЛ и другими ВРКТ фиброзными паттернами. Профиль безопасности *#нинтеданиба\*\** в подгруппах соответствовал наблюдениям в общей популяции. Применение *#нинтеданиба\*\** у пациентов с прогрессирующим фенотипом ИЗЛ считается целесообразным, независимо от нозологической формы ИЗЛ [80, 81]

#### **Симптоматическое лечение.**

- Рекомендуется, при развитии бронхоспастического синдрома или бронхолита, назначение бронхолитиков пролонгированного действия (антихолинэргические препараты, бета2-агонисты, их комбинации), дозированных ингаляционных ГКС (*#беклометазон дипропионат\*\**, *#флутиказон пропионат\*\**, *#будесонид\*\**, *#флутиказон фуруат*, *#циклесонид*, *#мометазон фуруат\*\**) или комбинированных препаратов (ГКС и бета2-агонисты) в сочетании с пролонгированными холинолитиками в общепринятых дозировках [1, 2, 18, 20, 38].



**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4)**

- Рекомендуется проводить длительную кислородотерапию пациентам с хронической гипоксией (сатурация кислорода менее 90 %) и легочным сердцем [39, 55].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4)**

**Комментарии.** Нет рандомизированных клинических исследований в поддержку или опровержение длительной кислородной терапии у больных ПЭАА.

## **2. Хирургическое лечение**

### **Трансплантация легких**

- Рекомендуется трансплантация легкого при тяжелом прогрессирующем течении хронического ПЭАА [1, 18, 24, 82].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)**

**Комментарии.** *Выживаемость больных ЭАА после трансплантации легких значительно выше, чем при ИЛФ. При ЭАА отмечается четырехкратное снижение относительного риска смерти после трансплантации легких по сравнению с ИЛФ (HR: 0,25; 95% CI: 0,08-0,74;  $p < 0,013$ ). Следует отметить, что частота острого отторжения трансплантата при ЭАА составляла 10 %, в то время как при ИФА она достигала 31 % ( $p < 0,03$ ) [82]. Следует учитывать, что при повторном контакте с этиологическим антигеном возможен рецидив ЭАА в пересаженном легком [39, 82].*

Медицинские показания [83]:

- ДСЛСО менее 39% от должных величин;
- снижение ФЖЕЛ в течение 6 месяцев наблюдения на 10% и более;
- КТ паттерн обычной интерстициальной пневмонии, индекс фиброза  $>2$ ;
- снижение SpO<sub>2</sub> ниже 88% при тесте с 6-минутной ходьбой;
- Абсолютные медицинские противопоказания [83]:
- наличие злокачественных новообразований за последние 2 года (безрецидивный период  $< 5$  лет);
- некорригируемые болезни других органов и систем (включая неподдающуюся хирургическому лечению ишемическую болезнь сердца, если невозможна трансплантация сердечно-лёгочного комплекса);
- инкурабельные хронические внелёгочные инфекции, включая активные гепатиты В, С и ВИЧ;

- значимые деформации грудной клетки и позвоночника;
- неспособность чётко следовать медицинским предписаниям;
- не поддающееся лечению психическое и/или психологическое расстройство;
- социальная дезадаптация;
- курение, алкогольная и наркотическая зависимости;

Относительные медицинские противопоказания [83]:

- возраст >65 лет;
- нестабильное состояние (шок, искусственная вентиляция лёгких, экстракорпоральная мембранная оксигенация);
- низкий реабилитационный потенциал;
- индекс массы тела >30 кг/м<sup>2</sup>,
- тяжёлый остеопороз;
- сопутствующие болезни: артериальная гипертензия, эрозивно-язвенные поражения верхних отделов желудочно-кишечного тракта, сахарный диабет (в том числе при наличии нейропатии, нефропатии, но не ретинопатии), ишемическая болезнь сердца

### **3. Иное лечение**

#### **Экстракорпоральные методы лечения.**

Плазмаферез (или плазмаферез с иммунофармакотерапией с преднизолоном) является одним из альтернативных методов лечения экзогенных альвеолитов.

- Рекомендуется проведение эфферентной терапии для лечения ПЭАА [2, 38].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4)**

- Рекомендуется проведение повторных курсов эфферентной терапии через 6-12 месяцев [2, 38].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4)**

**Комментарии.** У больных с острой и подострой формой ЭАА плазмаферез может применяться в качестве монотерапии, или в сочетании с ингаляционными ГКС в условиях полного прекращения контакта с этиологическим фактором [84]. Показаниями для проведения плазмафереза у больных с хронической формой ЭАА являются: высокая степень активности патологического процесса; неуклонно прогрессирующее течение и резистентность к проводимой терапии, наличие сопутствующих заболеваний, ограничивающих применение ГКС (гипертоническая болезнь, ожирение и др.), возникновение осложнений медикаментозного лечения (язва желудка, остеопороз и др.),

*выраженные нарушения иммунного статуса [2, 38]. Необходимы рандомизированные клинические исследования для подтверждения эффективности экстракорпоральных методов для лечения ЭАА.*

Медицинские показания:

- острое течение или обострение ПЭАА с высокой степенью активности патологического процесса;
- неуклонно прогрессирующее течение, резистентное к проводимой терапии;
- наличие сопутствующих заболеваний, ограничивающих применение ГКС (гипертоническая болезнь, ожирение и др.);
- возникновение побочных эффектов и осложнений медикаментозного лечения (язва желудка, остеопороз и др.);
- выраженные нарушения иммунного статуса (высокие уровни ЦИК, иммуноглобулинов, дисбаланс показателей клеточного иммунитета).

Медицинские противопоказания:

- острые респираторные вирусные инфекции;
- гиповолемические состояния, вызванные кровопотерей, шоком различного генеза;
- геморрагические синдромы (тромбоцитопения, недостаточность плазменных факторов свертывания);
- гипопроотеинемия (ниже 60 г / л);
- склонности к судорожным припадкам;
- отечные синдромы (почечные, сердечные).

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

Легочная реабилитация предназначена для лечения хронических респираторных заболеваний, включая ИЗЛ [85] и направлена на улучшение качества жизни больных за счет физических тренировок, консультаций по питанию, обучающих лекций по сути заболевания и возможности контролировать состояние больного, психологического консультирования и/или групповой поддержки. Клинические проявления и, соответственно, легочная реабилитация хронического прогрессирующего ПЭАА практически не отличаются от ИЛФ.

#### **Физические тренировки**

- Рекомендуется проведение физической реабилитации для улучшения толерантности к физической нагрузке [85, 86].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4)**

**Комментарии.** Большинство занятий физическими упражнениями сочетают аэробные упражнения (ходьба и/или езда на велосипеде) с упражнениями на сопротивление и гибкость скелетных мышц [87, 88, 89]. Некоторые программы также включают тренировку дыхательных мышц или дыхательные упражнения [87]. Доказательства относительно долгосрочных эффектов легочной реабилитации при ИЗЛ и ИЛФ малочисленны, а при хроническом ЭАА отсутствуют.

Медицинские показания: всем больным ПЭАА.

Медицинские противопоказания: отсутствуют.

**Психологическая/групповая поддержка**

- Рекомендуется проведение больным с выраженной дыхательной недостаточностью (ДН) занятий по программе групповой терапии с психологом, пульмонологом, медсестрой, социальным работником и физиотерапевтом [90].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4)**

Медицинские показания: больным ПЭАА с выраженной ДН.

Медицинские противопоказания: отсутствуют

**Санаторно-курортное лечение**

- Рекомендуется больным ЭАА при наличии ДН не выше II степени санаторно-курортное лечение на курортах климатических и бальнеологических с углекислыми, хлоридными натриевыми водами [91].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)**

**Комментарии.** Согласно Приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28.08.2020 № 1029н "Об утверждении перечней медицинских показаний и противопоказаний для санаторно-курортного лечения» (Зарегистрировано в Минюсте России 27 октября 2020 г. N 60589) больным ЭАА при наличии ДН не выше II степени показано санаторно-курортное лечение. Больным ПЭАА, как и всем больным ИЗЛ противопоказана физиотерапия.

Медицинские показания: всем больным ПЭАА.

Медицинские противопоказания: ДН III степени, обострение заболевания.

## **IX. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики**

### **Снижение антигенного воздействия**

- Снижение уровня экспозиции антигена с помощью персональных респираторов не является эффективной стратегией и не рекомендуется к широкому применению [1].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 3)**

- Использование индивидуальных средств защиты оказывает протективное действие при кратковременной экспозиции для профилактики острого ПЭАА и предотвращения рецидивов [1].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 3)**

**Комментарий.** *Использование индивидуальных респираторов предупреждает развитие ПЭАА, вызванного кратковременным воздействием антигенов птиц, плесени и сена. Ношение защитных масок в течение нескольких месяцев также вызывает снижение уровня специфических IgG-антител против голубиных антигенов. Однако долгосрочный эффект индивидуальной защиты органов дыхания на развитие хронического ПЭАА неизвестен [1].*

### **Выявление сенсibilизированных лиц**

- При диагностике случая ПЭАА рекомендовано обследовать остальных работников для выявления сенсibilизированных лиц [1].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4)**

### **Проведение периодических медицинских осмотров**

- Рекомендуется при проведении предварительных и периодических медицинских осмотров и экспертизы профпригодности руководствоваться Приказом МЗ РФ от 29.01.2021 г. № 29н. [92].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 3)**

**Комментарий.** *Лица, страдающие БА или другими заболеваниями аллергического характера, а также с хронической легочной патологией не должны допускаться на работу в контакте с веществами, обладающими сенсibilизирующим эффектом. В случаях подозрения на ПЭАА следует провести углубленное обследование для уточнения диагноза.*

### **Диспансерное наблюдение**

- Рекомендуется, в зависимости от формы течения заболевания, через 1-4 месяца в амбулаторных условиях проводить контрольное обследование пациента, включающее клинико-функциональное обследование и ВРКТ [2, 38].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)**

**Комментарии.** Дальнейшая лечебная тактика зависит от результатов обследования. Объем лечебных мероприятий в процессе диспансерного наблюдения больных ЭАА зависит от особенностей течения болезни (Табл. 4) [2, 38, 46].

**Таблица 4** - Тактика ведения больных ПЭАА в зависимости от течения альвеолита [46].

<i>Клиническое течение*</i>	<i>Цель терапии</i>	<i>Стратегия мониторинга.</i>
<i>Обратное развитие и спонтанная ремиссия</i>	<i>Удаление предполагаемого этиологического фактора</i>	<i>Короткое наблюдение (3-6 мес.) для подтверждения регрессии заболевания</i>
<i>Обратное развитие заболевания с риском прогрессирования</i>	<i>Достижение первоначального ответа с последующей рациональной длительной терапией</i>	<i>Короткое наблюдение для подтверждения ответа на терапию (3-6 мес.). Длительное наблюдение для подтверждения сохранения достигнутого эффекта.</i>
<i>Стабилизация с остаточными проявлениями ПЭАА</i>	<i>Поддержание статуса</i>	<i>Длительное наблюдение для оценки за течением заболевания</i>
<i>Прогрессирующее необратимое течение ПЭАА с потенциалом к стабилизации</i>	<i>Стабилизация</i>	<i>Длительное наблюдение для оценки за течением заболевания</i>
<i>Прогрессирующее необратимое течение ПЭАА, несмотря на терапию</i>	<i>Замедление прогрессирования</i>	<i>Длительное наблюдение для оценки за течением заболевания и необходимости в трансплантации или эффективной паллиативной терапии</i>

\* Тяжесть заболевания оценивается по клинико-функциональным и ВРКТ данным. Возможность обратимости или необратимости основывается на оценке ВРКТ и биопсийного материала.

- Рекомендуется применять нагрузочные пробы в случаях нормальных функциональных показателей внешнего дыхания для оценки степени тяжести альвеолита [55].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 3)**

- Рекомендуется измерять сатурацию крови кислородом во время теста с 6-минутной ходьбой, как более сильного прогностического фактора, чем показатели механики дыхания в покое [55].

### **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 3)**

**Комментарии.** При проведении теста с 6-минутной ходьбой ставится задача пройти как можно большую дистанцию за 6 минут в собственном темпе, после чего пройденное расстояние регистрируется. По истечении 6 минут определяется, сколько метров пройдено. Перед началом и после завершения теста оцениваются выраженность одышки по шкале Борга, показатели пульсоксиметрии (пульс, сатурация крови кислородом). Значение теста с 6-минутной ходьбой у здоровых зависит от возраста и составляет  $\approx 600$  м у мужчин и  $\approx 500$  м у женщин. При сравнении результатов повторного теста пациента нужно помнить об эффекте обучения (обычно при повторном тесте, проводимом с интервалом от нескольких часов до 10 дней после первого тестирования, у 86 % больных ИЗЛ результат увеличивался в среднем на 19,55 м.) [93, 94, 95].

Абсолютные противопоказания:

- нестабильная стенокардия или инфаркт миокарда в течение предыдущего месяца;
- заболевания опорно-двигательного аппарата, препятствующие выполнению пробы.

Относительные противопоказания:

- исходная ЧСС менее 50 в минуту или более 120 в минуту;
- систолическое АД более 180 мм рт.ст., диастолическое АД более 120 мм рт.ст.

Критерии немедленного прекращения пробы:

- боль в грудной клетке;
- невыносимая одышка;
- судороги в ногах;
- нарушение устойчивости;
- головокружение;
- резкая бледность;
- снижение насыщения крови кислородом до 86%.

## **Х. Организация оказания медицинской помощи**

Порядок оказания медицинской помощи при ПЭАА определен Приказом Министерства здравоохранения РФ от 13 ноября 2012 г. N 911н "Об утверждении порядка оказания медицинской помощи при острых и хронических профессиональных заболеваниях" [96] и

Приказом 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. [97].

- Медицинская помощь при острых и хронических профессиональных заболеваниях оказывается в рамках скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи, первичной медико-санитарной помощи, специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи.
- Медицинская помощь при острых и хронических профессиональных заболеваниях оказывается медицинскими работниками врачебного (фельдшерского) здравпункта, профпатологических кабинетов, профпатологических отделений, а также центров профпатологии, осуществляющих свою деятельность в соответствии с приложениями N 1 - 12 к настоящему Порядку (Приказом МЗ РФ от 15 ноября 2012 г. № 916н).
- Больные доставляются во врачебный (фельдшерский) здравпункт, а в случае его отсутствия в ближайшее место, доступное для выездных бригад скорой медицинской помощи.
- Медицинские работники врачебного (фельдшерского) здравпункта при выявлении больных с признаками острого профессионального заболевания вызывают бригаду скорой медицинской помощи и оказывают больному медицинскую помощь до ее приезда.
- Скорая медицинская помощь больным с признаками острого профессионального заболевания оказывается выездными бригадами скорой медицинской помощи на месте выезда, а также по пути следования в медицинскую организацию, оказывающую медицинскую помощь больным с острыми профессиональными заболеваниями. Скорая специализированная медицинская помощь оказывается специализированными выездными врачебными бригадами по профилю заболевания.
- Больные с предварительным диагнозом острого профессионального заболевания доставляются выездными бригадами скорой медицинской помощи в медицинские организации по профилю заболевания, оказывающие медицинскую помощь в стационарных условиях.
- В медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях, больным с предварительным диагнозом острого профессионального заболевания оказывается специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь.
- Специализированная медицинская помощь при острых профессиональных заболеваниях, а также при наличии предварительного диагноза острого профессионального заболевания от воздействия ионизирующего излучения и других особо вредных



производственных факторов осуществляется в медицинских организациях, осуществляющих медицинскую помощь пострадавшим от воздействия указанных факторов, и их структурных подразделениях (токсикологические отделения, центры острых отравлений, специализированные центры профессиональной патологии).

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

- При наличии у больного медицинских показаний к оказанию высокотехнологичной медицинской помощи направление в медицинскую организацию, оказывающую высокотехнологичную медицинскую помощь, осуществляется в соответствии с Порядком направления граждан Российской Федерации для оказания высокотехнологичной медицинской помощи за счет бюджетных ассигнований, предусмотренных в федеральном бюджете Министерству здравоохранения и социального развития Российской Федерации, путем применения специализированной информационной системы.

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

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

- Больные с признаками острого профессионального заболевания после оказания специализированной медицинской помощи направляются:

- в медицинские организации по месту жительства или пребывания (с учетом права на выбор медицинской организации) для проведения лечения в амбулаторных условиях и (или) восстановительно-реабилитационных мероприятий;

- в центр профессиональной патологии или иную медицинскую организацию, имеющую лицензию на оказание медицинской помощи, включая работы и услуги по специальностям "профпатология", "экспертиза связи заболевания с профессией", "экспертиза профессиональной пригодности", для прохождения экспертизы профессиональной пригодности и экспертизы связи заболевания с профессией.

- В центре профессиональной патологии проводится экспертиза связи заболевания с профессией в установленном порядке. Больной с установленным заключительным диагнозом острого профессионального заболевания:

- направляется врачом-профпатологом медицинской организации по месту жительства или пребывания (с учетом права на выбор медицинской организации) для освидетельствования в учреждение медико-социальной экспертизы при наличии признаков временной или стойкой утраты трудоспособности;

- регистрируется и ставится на учет в организационно-методическом отделе центра профессиональной патологии;

- подлежит диспансерному наблюдению у врача-профпатолога по месту жительства или пребывания (с учетом права на выбор медицинской организации).

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

- В случае выявления признаков ранее не установленного хронического профессионального заболевания врач-профпатолог устанавливает предварительный диагноз хронического профессионального заболевания и направляет больного в центр профессиональной патологии или иную медицинскую организацию, имеющую лицензию

на оказание медицинской помощи, включая работы и услуги по специальностям "профпатология", "экспертиза связи заболевания с профессией", "экспертиза профессиональной пригодности", для оказания при наличии показаний медицинской помощи, а также проведения экспертизы связи заболевания с профессией и экспертизы профессиональной пригодности.

- При осуществлении направления приоритет должен быть отдан центрам профессиональной патологии, специализированным по профилю заболевания.
- В центре профессиональной патологии проводится экспертиза связи заболевания с профессией в установленном порядке. Больной с установленным заключительным диагнозом хронического профессионального заболевания после оказания медицинской помощи:

- направляется в медицинскую организацию по месту жительства или пребывания (с учетом права на выбор медицинской организации) для проведения лечения в амбулаторных условиях и (или) восстановительно-реабилитационных мероприятий;

- направляется врачом-профпатологом медицинской организации по месту жительства или пребывания (с учетом права на выбор медицинской организации) для освидетельствования в учреждение медико-социальной экспертизы;

- регистрируется и ставится на учет в организационно-методическом отделе центра профессиональной патологии;

- подлежит диспансерному наблюдению у врача-профпатолога по месту жительства или пребывания (с учетом права на выбор медицинской организации) [96].

- Рекомендуется направлять пациента в кабинет врача-пульмонолога медицинской организации для оказания первичной специализированной медико-санитарной помощи.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)**

- Рекомендуется госпитализировать пациента в отделение пульмонологии для дифференциальной диагностики, выработки тактики и проведения необходимого специализированного лечения в следующих показаниях:

*1) в специализированный медицинский дневной стационар:*

- обследование для оценки эффективности терапии в случаях невозможности его проведения в амбулаторных условиях;
- проведение курса плазмафереза.

*2) в специализированный медицинский стационар:*

- дообследование в диагностически сложных случаях;

- гистологическая верификация диагноза.
- прогрессирование заболевания, требующее проведения пульс-терапии, плазмафереза.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)**

**Комментарии.** Специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь оказывается в стационарных условиях и условиях дневного стационара при невозможности оказания медицинской помощи в кабинете врача-пульмонолога и включает в себя профилактику, диагностику, лечение заболеваний и состояний, требующих использования специальных методов и сложных медицинских технологий [97].

- Рекомендуется экстренно госпитализировать больного в специализированный медицинский стационар по следующим показаниям:
  - 1) острое течение ПЭАА, сопровождающееся выраженной дыхательной недостаточностью;
  - 2) обострение ПЭАА, сопровождающееся выраженной дыхательной недостаточностью;

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)**

- Рекомендуется оценивать динамику клинико-функциональных показателей, показателей активности патологического процесса при выписке пациента из медицинской организации.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)**

**Комментарии.** Показаниями к выписке из стационара являются:

- 1) положительная клинико-функциональная динамика;
- 2) уменьшение степени активности патологического процесса;
- 3) стабилизация состояния пациента.

## **XI. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)**

### **1. Порядок экспертизы связи ЭАА с профессией**

- Рекомендуется проводить экспертизу связи ЭАА с профессией после установления диагноза ЭАА.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)**

**Комментарии.** Первично диагноз ЭАА устанавливается врачом-пульмонологом, врачом-терапевтом или врачом профпатологом, имеющим дополнительно сертификат терапевта или пульмонолога. На этапе обследования больных в отделениях пульмонологии и других не профпатологических отделениях при необходимости назначения больному ГКС препаратов, целесообразно до направления пациента на экспертизу связи заболевания с профессией провести аллергодиагностические тесты к тем профессиональным и непрофессиональным аллергенам, которые могли бы вызвать у больного (с учетом анамнеза) развитие ЭАА. Это важно, так как на фоне ГКС терапии информативность аллергодиагностики будет заведомо низкой.

- Рекомендуется проводить экспертизу связи с профессией в соответствии с Постановлением Правительства Российской Федерации от 15.12.2000 № 967 (ред. от 24.12.2014) «Об утверждении Положения о расследовании и учете профессиональных заболеваний» [98].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)**

**Комментарии.** В нормативных документах по экспертизе связи заболевания с профессией отсутствует понятие подострого профессионального заболевания. В связи с этим, варианты ЭАА, развившиеся при экспозиции производственного аллергена в течение менее 24 часов рассматриваются как острые профессиональные заболевания, все остальные варианты ЭАА, сформировавшиеся при более продолжительной экспозиции – как хронические профессиональные заболевания.

Экспертиза связи заболевания с профессией как при острых, так и хронических формах ЭАА проводится врачебными комиссиями центров профпатологии и отделений профпатологии медицинских учреждений, имеющих лицензию на данный вид деятельности. В состав врачебной комиссии входят врачи-профпатологи и врачи-специалисты, которые имеют действующий сертификат профпатолога.

При установлении диагноза острого ЭАА, учреждение здравоохранения обязано в течение суток направить экстренное извещение о профессиональном заболевании работника (форма утверждена приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28.05.2001 года № 176) [99] в органы Роспотребнадзора, осуществляющие надзор за объектом, на котором возникло профессиональное заболевание и сообщение работодателю по форме, установленной МЗ РФ. органы Роспотребнадзора в течение суток со дня получения извещения приступает к выяснению обстоятельств и причин

возникновения заболевания, по выяснении которых составляет санитарно-гигиеническую характеристику условий труда работника и направляет ее в государственное или муниципальное учреждение здравоохранения по месту жительства или по месту прикрепления работника.

При установлении диагноза хронического ЭАА, учреждение здравоохранения обязано в 3-дневный срок направить «извещение об установлении предварительного диагноза хронического профессионального заболевания» у работника 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 – профессиональный ЭАА, в течение месяца обязана направить пациента на амбулаторное или стационарное обследование в специализированное лечебно-профилактическое учреждение или его подразделение (центр профессиональной патологии, клинику или отдел профессиональных заболеваний медицинских научных организаций клинического профиля, далее именуется - центр профессиональной патологии) с представлением выписки из медицинской карты амбулаторного и/или стационарного пациента, сведений о результатах предварительного (при поступлении на работу) и периодических медицинских осмотров, санитарно-гигиенической характеристики условий труда, копии трудовой книжки. Центр профессиональной патологии на основании клинических данных состояния здоровья работника и представленных документов устанавливает заключительный диагноз - хроническое профессиональное заболевание, составляет медицинское заключение и в 3-дневный срок направляет извещение об установлении заключительного диагноза хронического профессионального заболевания (ПЭАА), его уточнении или отмене в территориальный отдел Управления Роспотребнадзора и работодателю. Медицинское заключение о наличии профессионального заболевания выдается работнику, а также направляется страховщику и в медицинскую организацию, направившую пациента [98].

- Рекомендуется анализировать профессиональный маршрут на основании данных, представленных в заверенной копии трудовой книжки, оценивать санитарно-гигиеническую характеристику условий труда пациента, анализировать медицинскую документацию.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)**

- Рекомендуется использовать алгоритм диагностики ПЭАА, представленный на рис. 1 (см. Приложение Б).

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)**

- Рекомендуются использовать критерии диагностики ПЭАА, определенные в документе с изложением позиции ЕААСI (2016) [1].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4)**

**Комментарии.**

Диагностические критерии для острого/подострого ПЭАА («Профессиональный гиперчувствительный пневмонит: позиционный документ ЕААСI») [1].

1. Воздействие потенциально опасного источника антигена на рабочем месте.
2. Повторные эпизоды симптомов, возникающие через 4-8 ч после контакта с профессиональным антигеном.
3. Повышенный титр специфических преципитирующих IgG-антител к профессиональному антигену.
4. Крепитация на вдохе при аускультации.
5. ВРКТ паттерн, соответствующий острому/подострому ЭАА.

Если не соблюдаются все вышеперечисленные критерии, используется один из следующих критериев:

6. Лимфоцитоз ЖБАЛ.
7. Морфологическая картина материала биопсии легкого соответствует острому/подострому ПЭАА.
8. Положительные ПИТ в лаборатории или положительные на рабочем месте, или улучшение после исключения контакта с предполагаемым профессиональным фактором.

Диагностические критерии для хронического ПЭАА («Профессиональный гиперчувствительный пневмонит: позиционный документ ЕААСI») [1].

1. Воздействие потенциально опасного источника антигена на рабочем месте.
2. Повышенный титр специфических преципитирующих IgG-антител к профессиональному антигену или лимфоцитоз ЖБАЛ.
3. Снижение ДСЛСО и/или гипоксемия в состоянии покоя или при физических нагрузках.
4. ВРКТ паттерн, соответствующий хроническому ПЭАА.
5. Морфологическая картина материала биопсии легкого соответствует хроническому ЭАА.
6. Положительные ПИТ в лаборатории или положительные на рабочем месте, или улучшение после исключения контакта с предполагаемым профессиональным антигеном.

*Диагноз хронического ПЭАА может быть установлен, если имеются четыре или более из перечисленных критериев.*

*При хроническом ЭАА следует учитывать улучшение течения ЭАА при прекращении контакта с производственными аллергенами и/или ухудшение течения заболевания при возобновлении такого контакта. Специально провоцировать возможность ухудшения течения ЭАА не следует, но иногда такая хронология событий может наблюдаться при периодических простоях производства, изменениях технологии проведения работ, самостоятельной смены больным условий труда.*

*Не могут расцениваться как аргументы для отрицания диагноза ПЭАА:*

*- отсутствие лабораторных или иных методик для установления факта сенсибилизации больного к тем производственным аллергенам, которые могли бы вызвать развитие ПЭАА. В этой связи следует учитывать, что для значительного количества производственных аллергенов адекватные методики лабораторной аллергодиагностики в настоящее время вообще не разработаны;*

*- концентрация аллергена в воздухе рабочей зоны ниже ПДК. Следует помнить, что для аллергенов свойственно беспороговое действие, поэтому даже в концентрациях много ниже ПДК (которые чаще устанавливаются по токсическому или органолептическому эффекту) они могут провоцировать развитие аллергозов.*

*- малый стаж работы больного в условиях воздействия производственного аллергена. Принципиально возможно развитие ЭАА и при стаже работы в контакте с аллергеном много ниже года. Решающее значение для возможности развития ПЭАА имеют характер аллергена и индивидуальные особенности организма работника.*

## **2. Экспертиза профессиональной пригодности**

Экспертиза профессиональной пригодности у больных острым или хроническим ЭАА проводится в медицинской организации или структурном подразделении медицинской организации либо иной организации независимо от организационно-правовой формы, имеющей лицензию на осуществление медицинской деятельности по экспертизе профессиональной пригодности, в соответствии с требованиями приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации от 05.05.2016 года № 282н «Об утверждении порядка проведения экспертизы профессиональной пригодности и формы медицинского заключения о пригодности или непригодности к выполнению отдельных видов работ» [100].

Экспертиза профессиональной пригодности проводится по результатам предварительных и периодических медицинских осмотров в центрах (отделениях) профпатологии в отношении пациентов с диагнозом острого и хронического ЭАА, у



которых выявлены медицинские противопоказания к осуществлению отдельных видов работ.

Согласно Приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28.01.2021 г. №29н «Об утверждении Порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров работников, предусмотренных частью четвертой статьи 213 Трудового кодекса Российской Федерации, перечня медицинских противопоказаний к осуществлению работ с вредными и (или) опасными производственными факторами, а также работам, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры» [92] больным с диагнозом острого и хронического ЭАА (как и другими хроническими заболеваниями органов дыхания) устанавливаются медицинские противопоказания при наличии 4-х и более обострений за календарный год (по дополнительным противопоказаниям), а также при выявлении у больных ЭАА явлений дыхательной недостаточности 3-й степени (общие противопоказания).

Крайне важным является после установления связи заболевания с профессией в центре (отделении) профпатологии рекомендовать трудоустройство пациента на работы, где исключено воздействие условий труда, которые могут способствовать прогрессированию заболевания.

### **3. Медико-социальная экспертиза**

Порядок установления учреждениями медико-социальной экспертизы (МСЭ) степени утраты профессиональной трудоспособности лицами, получившими повреждение здоровья в результате несчастных случаев на производстве и профессиональных заболеваний определен в Постановлении Правительства РФ от 16.10.2000 N 789 (ред. От 25.03.2013) «Об утверждении Правил установления степени утраты профессиональной трудоспособности в результате несчастных случаев на производстве и профессиональных заболеваний» [101].

Вопросами экспертизы трудоспособности и трудоустройства занимаются бюро МСЭ.

- Рекомендуется **направлять больного на бюро МСЭ по следующим показаниям**: острые и подострые формы заболевания; стадия «сотового легкого»; ДН II-III степени; развитие других тяжелых осложнений; хроническое течение ПЭАА и ДН I степени у лиц, работающих в противопоказанных видах и условиях труда в контакте с аллергенами, нуждающихся в переводе на работу по другой доступной профессии, более низкой квалификации, а также у лиц, нуждающихся в уменьшении объема производственной деятельности в не противопоказанной профессии [101].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)**

- Рекомендуется определять критерии для установления инвалидности согласно Приказу Минтруда и социальной защиты РФ от 27 августа 2019 года N 585н «О классификациях и критериях, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы» [102].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)**

- Рекомендуется использовать следующие критерии для установления инвалидности: нарушение здоровья со II и более выраженной степенью выраженности стойких нарушений функций организма человека (в диапазоне от 40 до 100%), обусловленное заболеваниями, последствиями травм или дефектами, приводящее к ограничению 2 или 3 степени выраженности одной из основных категорий жизнедеятельности человека или 1 степени выраженности ограничений двух и более категорий жизнедеятельности человека в их различных сочетаниях, определяющих необходимость его социальной защиты [102].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)**

**Комментарии.** *Рекомендуется использовать следующие критерии для установления группы инвалидности:*

- *критерий для установления первой группы инвалидности - нарушение здоровья человека с IV степенью выраженности стойких нарушений функций организма человека (в диапазоне от 90 до 100%), обусловленное заболеваниями, последствиями травм или дефектами.*

- *критерий для установления второй группы инвалидности - нарушение здоровья человека с III степенью выраженности стойких нарушений функций организма (в диапазоне от 70 до 80%), обусловленное заболеваниями, последствиями травм или дефектами.*

- *критерий для установления третьей группы инвалидности - нарушение здоровья человека со II степенью выраженности стойких нарушений функций организма (в диапазоне от 40 до 60%), обусловленное заболеваниями, последствиями травм или дефектами.*

- Рекомендуется количественно оценивать степень выраженности стойких нарушений функций организма человека, обусловленных болезнями органов дыхания, по степени выраженности дыхательной недостаточности, форме и тяжести течения, активности процесса, наличия и частоты обострений, распространенности патологического процесса, включения органов-мишеней, необходимости подавления иммунитета, наличия осложнений [102].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)**

**Комментарии.** Незначительная степень нарушения функций организма человека, обусловленных болезнями органов дыхания и иной патологией с поражением преимущественно органов дыхания, характеризуется хронической дыхательной недостаточностью I степени и оценивается от 10 до 30%; умеренная степень нарушения функций характеризуется хронической дыхательной недостаточностью II степени и оценивается от 40 до 60%; выраженная и значительно выраженная степень нарушения функций характеризуется хронической дыхательной недостаточностью III степени и оценивается от 70 до 100% (Табл. 5.).

Таблица 5. Фрагмент «Количественная система оценки степени выраженности стойких нарушений функций организма граждан в возрасте 18 лет и старше, обусловленных заболеваниями, последствиями травм или дефектами (в процентах, применительно к клинико-функциональной характеристике стойких нарушений функций организма человека)», подпункт 10.1» [102].

Наименования болезней, травм или дефектов и их последствия	Рубрика МКБ-10	Клинико-функциональная характеристика стойких нарушений функций организма, обусловленных заболеваниями, последствиями травм или дефектами	Количественная оценка (%)
Болезни легкого, вызванные внешними агентами.  Другие респираторные болезни, поражающие главным образом интерстициальную ткань.	J60-J70	Легкая или среднетяжелая форма течения заболевания, последствия оперативных вмешательств, с бронхиальной обструкцией на фоне базисной терапии (GOLD 1: ОФВ1/ФЖЕЛ <70%, ОФВ1>80%) без хронической дыхательной недостаточности (ДН 0) либо с признаками ДН I степени	10-30%
	J80-J84	Среднетяжелая форма течения заболевания, последствия оперативных вмешательств, с бронхиальной обструкцией на фоне базисной терапии (GOLD 2: ОФВ1/ФЖЕЛ<70%, 50%≤ОФВ1<80%), ДН II степени; преходящей или постоянной легочной гипертензией (XCH 0 или XCH I стадии)	40-50%
		Среднетяжелая и тяжелая форма течения заболевания, последствия оперативных вмешательств, с бронхиальной обструкцией	70-80%

		<i>на фоне базисной терапии (GOLD 3: ОФВ1/ФЖЕЛ&lt;70%, 30%≤ОФВ1&lt;50%) с ДН II, III степени, ХСН IIA стадии</i>	
		<i>Тяжелая форма течения заболевания, последствия оперативных вмешательств с бронхиальной обструкцией (GOLD 4: ОФВ1/ФЖЕЛ &lt;70%, ОФВ1&lt;30%), наличие осложнений, ДН III степени, ХСН IIB, III стадии</i>	90-100%

- Рекомендуется определять инвалидность III группы при хроническом, реже при подостром рецидивирующем течении ПЭАА, ДН I-II и II степени, ограничении одной или нескольких категорий жизнедеятельности (способности к трудовой деятельности, самообслуживанию, передвижению, обучению) I степени, при необходимости рационального трудоустройства со снижением квалификации или уменьшения объема производственной деятельности [102].

**• Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)**

- Рекомендуется определять инвалидность II группы при остром, подостром рецидивирующем (чаще 2 раз в год), а также хроническом прогрессирующем течении ПЭАА, при наличии стойких нарушений функции дыхания и кровообращения (ДН II-III степени, сердечная недостаточность (СН) I-IIA степени), других тяжелых осложнений и сопутствующих заболеваний, при неэффективности лечения, ограничении одной или нескольких категорий жизнедеятельности (ограничения способности к самообслуживанию, передвижению, обучению, трудовой деятельности) II степени при низком реабилитационном потенциале. В ряде случаев может быть рекомендован труд в специально созданных условиях или на дому, с учетом профессиональных навыков [102].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)**

- Рекомендуется определять инвалидность I группы при тяжелом прогрессирующем течении ПЭАА, ДН II-III степени, СН IIB-III степени, обуславливающих ограничение одной или нескольких категорий жизнедеятельности (ограничение способности к самообслуживанию, передвижению, трудовой деятельности, общению) III степени [102].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)**

**Комментарий.** В соответствующих случаях больным определяется степень утраты трудоспособности (в процентах), уровень которой зависит от выраженности патологии, квалификации, специальной подготовки.

#### **4. Факторы, влияющие на исход заболевания или состояния**

##### **Поздняя диагностика и продолжающаяся экспозиция**

- Неблагоприятный прогноз ПЭАА обусловлен поздней диагностикой и/или продолжающейся экспозицией после появления симптомов заболевания [1, 2, 17].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4)**

##### **Этиологический фактор**

- Характер течения и прогноз ПЭАА может определяться типом этиологического фактора [1, 20, 39].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4)**

**Комментарии.** Прогноз при ПЭАА птицевода, характеризующегося склонностью к развитию пневмофиброза, значительно серьезнее, чем при «легком фермера», при котором у 20% пациентов развивается эмфизема [1, 20, 39]. «Легкое фермера» может не прогрессировать, даже если больной не меняют профессию. [17].

- Высокая интенсивность экспозиции антигена ухудшает прогноз ЭАА [18, 103].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4)**

- Птичьи антигены могут оставаться в доме долгое время после удаления самих птиц, что необходимо учитывать при сборе анамнеза [61].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4)**

- Неспособность идентифицировать этиологический фактор является значимым предиктором снижения выживаемости [40, 104].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4)**

**Комментарии.** Определение причинного фактора наиболее сложно при хроническом ПЭАА и возможно только примерно в половине случаев [61, 104]. Основными причинами низкой диагностики антигенов является отсутствие четкой временной связи между воздействием антигена и появлением симптомов, неадекватный опрос пациентов о возможном постоянном контакте с низкими концентрациями антигена [17]. Анализ смертности в случаях невозможности идентифицировать антиген выявил снижение

средней выживаемости больных ЭАА с 8,75 до 4,88 лет даже с корректировкой на возраст, наличие фиброза, величинами ФЖЕЛ, ДСЛСО и статуса курения [104].

### **Пневмофиброз**

- Наличие пневмофиброза ассоциируется с увеличением смертности от ЭАА [1, 17, 39, 105, 106, 107].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 3)**

**Комментарии.** Выявление признаков фиброза при ВРКТ или гистологическом исследовании биопсийного материала связано с сокращением выживаемости примерно с 20 до 5-8 лет [77]. Предикторами летального исхода ЭАА являются ВРКТ признаки нарастания выраженности тракционных бронхоэктазов, общей протяженности интерстициальных изменений, формирование микрокистозного и макрокистозного «сотового легкого» [61, 105, 106, 107].

- Наличие очагов фибробластов в биопсийном материале, независимо от основной гистопатологической картины, может быть клинически значимым предиктором выживаемости больных хроническим ЭАА [39, 61, 106, 107, 108].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4)**

**Комментарии.** Наличие в легочной ткани очагов фибробластов или плотного коллагенового фиброза ассоциируется с морфологическими паттернами фиброзной НСИП, бронхиолоцентрическим фиброзом и ОИП, что коррелирует с прогрессированием хронического ЭАА и летальностью [39, 106, 107].

### **Обострения ПЭАА**

- Обострения хронического ПЭАА обуславливают неблагоприятный исход даже без дальнейшего воздействия антигенов [1, 43].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4).**

**Комментарии.** Критериями обострения ЭАА являются [1, 43]:

1. Нарастание одышки в течение 1-2 месяцев.
2. Появление новых затенений на рентгенограммах ОГК.
3. Отсутствие видимой инфекции, болезни сердца, или другой идентифицируемой причины.

На ВРКТ определяются затенения по типу «матового стекла», консолидации на фоне фиброза. Морфологическими признаками обострения ЭАА могут быть паттерны диффузного альвеолярного повреждения, организующейся пневмонии,

лимфоцитарной/плазмацитарной инфильтрации, развившиеся на фоне ранее существовавшего фиброза [10, 17, 43].

## ХII. Критерии оценки качества медицинской помощи

	Критерии качества	уровень убедительности рекомендаций	уровень достоверности доказательств
1	Проведение КФИВД	В	3
2	Проведение ВРКТ	В	3
3	Определение титра специфических преципитирующих IgG-антител к профессиональному антигену	В	3
4	Проведение ФБС с цитологическим исследованием ЖБАЛ	В	3
5	Проведение ЭхоКГ	В	3
6	Проведение ПИТ (по показаниям)	С	4
7	Гистологическая верификация диагноза	С	4
8	Проведение МДД	С	4
9	Мероприятия по элиминации антигена	В	3
10	ГКС терапия	С	4
11	Проведение плазмафереза	С	4
11	Реабилитационные мероприятия	С	4
12	Трансплантация легкого	С	5
13	Диспансерное наблюдение	С	5

## ХIII. Список литературы

1. Quirce S., Vandenplas O., Campo P. et al. Occupational hypersensitivity pneumonitis: an EAACI position paper. Allergy. 2016;71: 765-779.
2. Илькович М.М., Орлова Г.П. Экзогенный аллергический альвеолит. В книге: Интерстициальные и орфанные заболевания легких. Под ред. М.М. Ильковича. М. М.: ГЕОТАР-Медиа, 2019. – Гл. 3.2. – С. 114-140.
3. Glazer C.S., Maier L. Occupational interstitial lung disease. ERS Respir Mon. 2009; Ch.15:265-286.

4. Рослая Н.А., Лихачева Е.И. Рослый О. Ф. Аэрогенные факторы риска и профессиональные заболевания органов дыхания и в производстве сплавов тугоплавких металлов: монография. Екатеринбург. 2009; 132с.
5. Рослый О. Ф., Слышкина Т.В., Рослая Н.А., Федорук А.А. Медицина труда при производстве и обработке сплавов цветных металлов: монография. Екатеринбург. 2012; 223с.
6. James P.L., Cannon J., Barber C.M. et al. Metal worker's lung: spatial association with *Mycobacterium avium*. *Thorax*. 2017; Aug 29. pii: thoraxjnl-2017-210226.
7. Гиперчувствительный пневмонит. В книге: Профессиональная патология : Национальное руководство. Под ред. Н.Ф. Измерова. М.: ГЕОТАР-Медиа, 2011; Гл.24.4.1:395-406.
8. Bourke S.J., Dalfin J.C., Boyd G. et al. Hypersensitivity pneumonitis: current concepts. *Eur. Respir J*. 2001;18(Suppl. 32):81-92.
9. Camarena A., Aquino-Galvez A., Falfán-Valencia R. et al. PSMB8 (LMP7) but not PSMB9 (LMP2) gene polymorphisms are associated to pigeon breeder's hypersensitivity pneumonitis. *Respir. Med*. 2010;104(6):889-894.
10. Selman M., Pardo A. King T.E. Hypersensitivity Pneumonitis Insights in Diagnosis and Pathobiology. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;186(Iss. 4):314-324.
11. Lacasse Y, Girard M, Cormier Y. Recent advances in hypersensitivity pneumonitis. *Chest*. 2012;142(1):208-217.
12. Cormier Y., Samson N., Israel-Assayag E. Viral infection enhances the response to *Saccharopolyspora rectivirgula* in mice prechallenged with this farmer's lung antigen. *Lung*. 1996;174:399-407.
13. Gudmundsson G., Monick M.M., Hunninghake G.W. et al. Viral infection modulates expression of hypersensitivity pneumonitis. *J. Immunol*. 1999;162:7397-7401.
14. Baldwin C.L., Todd A., Bourke S. et al. Pigeon fanciers lung: effects of smoking on serum and salivary antidody responses to pigeon antigens. *Clin. Exp Immunol*. 1998;113:166-172.
15. Munakata M., Tanimura K., Ukuta H. Smoking promotes insidious and chronic farmer's lung disease, and deteriorates the clinical outcome. *Intern. Med*. 1995;34:966-971.
16. Warren C.P. Extrinsic allergic alveolitis. A disease commoner in non-smokers. *Thorax*. 1977;32:567-569.
17. Spagnolo P., Rossi G., Cavazza A. et al. Hypersensitivity Pneumonitis: A Comprehensive Review. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2015;25 (4): 237-250.



18. Pereira CAC, Gimenez A, Kuranishi L, Storrer K. Chronic hypersensitivity pneumonitis. *J Asthma Allergy*. 2016;9:171-181.
19. Girard M., Israël-Assayag E., Cormier. Y. Impaired function of regulatory T-cells in hypersensitivity pneumonitis. *Eur Respir J* 2011;37:632–639.
20. Agache I.O., Rogozea L. Management of hypersensitivity pneumonitis. *Clin Transl Allergy*. 2013;3:5. [<http://www.ctajournal.com/content/3/1/5>]
21. Blanchet M.-R., Bennett J.L., Gold M.J. et al. CD34 Is Required for Dendritic Cell Trafficking and Pathology in Murine Hypersensitivity Pneumonitis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;184(6):687-698.
22. Hsieh C., Kamangar H. Hypersensitivity Pneumonitis. Chief Editor: Byrd R.P. Updated: Jan 21, 2015. [<http://emedicine.medscape.com/article/299174-overview>]
23. Bertorelli G., Bocchino V., Olivieri D. Hypersensitivity pneumonitis. In: *European Respiratory Monograph "Interstitial Lung Diseases"*. 2000;5:120-137.
24. Solaymani-Dodaran M., West J., Smith C., Hubbard R. Extrinsic allergic alveolitis: incidence and mortality in the general population. *QJM*. 2007;100(4):233-237.
25. Hyldgaard C, Hilberg O, Muller A, Bendstrup E. A cohort study of interstitial lung diseases in central Denmark. *Respir Med*. 2014;108(5):793–799.
26. В.Ф. Спирин, О.С.Васильева, Б.Т.Величковский "Экзогенный аллергический альвеолит" в кн. Гигиена труда и профессиональные заболевания органов дыхания у работников животноводства и кормопроизводства. Саратов, 2002:97-111. ISBN5-7011-0301-3.
27. Шпагина Л.А., Паначева Л.А., Куделя Л.М. и др. Аспергиллез легких среди рабочих высокого профессионального риска. Случай из практики. *Пульмонология*. 2014;1:113-115.
28. Hanak V, Golbin JM, Ryu JH. Causes and presenting features in 85 consecutive patients with hypersensitivity pneumonitis. *Mayo Clin Proc*. 2007;82(7):812-816.
29. Bourke S.J., Carrer R., Andersen K. et al. Obstructive airways disease in non-smoking subjects with pigeon fanciers lung. *Clin Exp Allergy*. 1989;19:629-632.
30. Bourke S.J., Dalphin J.C., Boyd G. et al. Hypersensitivity pneumonitis: current concepts. *Eur. Respir J*. 2001;18(Suppl. 32):81-92.
31. Wild L.G., Chang E.E. Farmer's Lung. Chief Editor: Zab Mosenifar. Updated: Nov 20, 2013. [<http://emedicine.medscape.com/article/298811-overview>]
32. Rodriguez de Castro F., Carrillo T., Castillo R. et al. Relationships between characteristic of exposure to pigeon antigens. Clinical manifestation and humoral immune response. *Chest*. 1993;103:1059-1063.

33. Thomeer MJ, Vansteenkiste J, Verbeken EK, Demedts M. Interstitial lung diseases: characteristics at diagnosis and mortality risk assessment. *Respir Med.* 2004;98(6):567-573.
34. Lacasse Y., Cormier Y. Hypersensitivity pneumonitis. *Orphanet J Rare Dis.* 2006;1:25-33.
35. Ohshimo S, Bonella F, Guzman J, Costabel U. Hypersensitivity Pneumonitis. *Immunol Allergy Clin N Am.* 2012;32:537-556.
36. Churg A, Muller NL, Flint J, Wright JL. Chronic hypersensitivity pneumonitis. *Am J Surg Pathol.* 2006;30(2):201-208.
37. Koller M. F. et al. Metal working fluid exposure and diseases in Switzerland. *Int J Occup Environ Health (IJOEH).* 2016;22(3):193-200.
38. Илькович М.М., Орлова Г.П., Васильева О.С., Артемова Л.В. Профессиональные экзогенные аллергические альвеолиты. В книге: Профессиональные заболевания органов дыхания. Национальное руководство. Серия "Национальные руководства". Под ред. Н.Ф. Измерова, А.Г. Чучалина. М.: ГЕОТАР-Медиа, 2015; Гл.10:506-529.
39. Sforza G.G.R., Marinou A. Hypersensitivity pneumonitis: a complex lung disease. *Clin Mol Allergy.* 2017;15:6. [DOI 10.1186/s12948-017-0062-7]
40. Vasakova M., Morell F., Walsh S. et al. Hypersensitivity Pneumonitis: Perspectives in Diagnosis and Management. *AJRCCM.* 2017; [https://doi.org/10.1164/rccm.201611-2201PP PubMed: 28598197]
41. 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.
42. Baur X., Fischer A., Budnik L.T. Spotlight on the diagnosis of extrinsic allergic alveolitis (hypersensitivity pneumonitis). *J Occup Med Toxicol.* 2015;10:15. [DOI 10.1186/s12995-015-0057-6]
43. Elicker B.M., Jones K.D., Henry T.S., Collard H.R. Multidisciplinary Approach to Hypersensitivity Pneumonitis. *J Thorac Imaging.* 2016;31(2):92-103.
44. Aguilar Leon DE, Novelo Retana V, Martinez-Cordero E. Anti-avian antibodies and rheumatoid factor in pigeon hypersensitivity pneumonitis. *Clin Exp Allergy.* 2003;33(2):226-232.
45. Morell F., Roger A., Reyes L. Bird fancier's lung: a series of 86 patients. *Medicine (Baltimore).* 2008;87(2):110-130.
46. Travis W.D., Costabel U., Hansell D.M. et al. An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Update of the International Multidisciplinary

Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;188(Iss.6):733-748.

47. Raghu G, Remy-Jardin M, Ryerson C.J. et al. An Official ATS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline: Diagnosis of Hypersensitivity Pneumonitis in Adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;202(3):e36–e69. DOI: 10.1164/rccm.202005-2032ST on July 24, 2020

48. Дуева Л.А. Иммунологические аспекты клиники профессиональных бронхолегочных заболеваний // Медицина труда и промышленная экология. — 2003. № 6. — С. 5-10.

49. Cano-Jiménez E., Rubal D., Pérez de Llano L.A. et al. Farmer's lung disease: Analysis of 75 cases. *Med Clin (Barc)*. 2017; Jun 3. pii: S0025-7753(17)30348-2. doi: 10.1016/j.medcli.2017.03.052. [Epub ahead of print].

50. Suhara K., Miyazaki Y., Okamoto T. et al. Utility of immunological tests for bird-related hypersensitivity pneumonitis. *Respir Investig*. 2015;53:13-21.

51. Орлова Г.П., Суркова Е.А., Лапин С.В. Маркеры активности экзогенных интерстициальных заболеваний легких. *Пульмонология*. 2016;№ 2:180-185.

52. Okamoto T., Fujii M., Furusawa H. et al. The usefulness of KL-6 and SP-D for the diagnosis and management of chronic hypersensitivity pneumonitis. *Respir Med*. 2015;109(12):1576-1581.

53. Takao T., Hanehira T., Zenke Y. et al: The sequential changes of the serum levels of KL-6, SP-D, and DLco were followed for a long term in a case of acute bird fancier's lung. *Aerugi*. 2009;58:1433-1440.

54. Wells A.U. Hirani N. et al. Interstitial lung disease guideline: the British Thoracic Society in collaboration with the Thoracic Society of Australia and New Zealand and the Irish Thoracic Society. *Thorax*. 2008;63(Suppl V):v1–v58. [doi:10.1136/thx.2008.101691]

55. Bacchus L, Shah RD, Chung JH et al. ACR Appropriateness Criteria® Occupational Lung Diseases. ACR Appropriateness Criteria Review. *J Thorac Imaging*. 2016;31:W1–W3.

56. Silva C.I.S., Müller N.L., Lynch D.A. et al. Chronic Hypersensitivity Pneumonitis: Differentiation from Idiopathic Pulmonary Fibrosis and Nonspecific Interstitial Pneumonia by Using Thin-Section CT. *Radiology*. 2008;246:288-297.

57. Salisbury ML, Gross BH, Chughtai A, et al. Development and validation of a radiological diagnosis model for hypersensitivity pneumonitis. *Eur Respir J* 2018;52:1800443 [https://doi.org/10.1183/13993003.00443-2018].

58. Tateishi T., Ohtani Y., Takemura T. et al. Serial highresolution computed tomography findings of acute and chronic hypersensitivity pneumonitis induced by avian antigen. *J Comput Assist Tomogr.* 2011;35:272–279.
59. Larsen B.T., Smith M.L., Elicker B.M. et al. Diagnostic Approach to Advanced Fibrotic Interstitial Lung Disease Bringing Together Clinical, Radiologic, and Histologic Clues. *Arch Pathol Lab Med.* 2016; [© College of American Pathologists. doi: 10.5858/arpa.2016-0299-SA]
60. Дружинин В.Н., Артемова Л.В., Тройняков С.Н., Тухтаев У.Т. Возможности рентгеновской компьютерной денситометрии в диагностике профессионального гиперчувствительного пневмонита. *Медицина труда и промышленная экология.* 2019;(1):55-59 [<https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-1-55-59>].
61. Kouranos V., Jacob J., Nicholson A., Renzoni E. Fibrotic Hypersensitivity Pneumonitis: Key Issues in Diagnosis and Management. *J Clin Med.* 2017;6(6): 62. [Published online 2017 Jun 15. doi: [10.3390/jcm6060062](https://doi.org/10.3390/jcm6060062)]
62. Бурмистрова Т.Б., Артёмова Л.В. Компьютерная томография в диагностике экзогенных аллергических альвеолитов от воздействия промышленных аэрозолей. *Медицина труда и промышленная экология.* 2019;(9):573-574
63. Meyer K.C., Raghu G., Baughman R.P. et al. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline: The Clinical Utility of Bronchoalveolar Lavage Cellular Analysis in Interstitial Lung Disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012;185(Iss.9):1004-1014.
64. Raghu G., Collard H.R., Egan J.J. et al. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Statement: Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Evidence-based Guidelines for Diagnosis and Management. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;183:788-824..
65. Sirajuddin A, Donnelly E.F., Crabtree T.P. American College of Radiology ACR Appropriateness Criteria® Suspected Pulmonary Hypertension Revised 2016 // J Am Coll Radiol. 2017 May;14(5S):S350-S361. doi: 10.1016/j.jacr.2017.01.040
66. Koschel D.S., Cardoso C., Wiedemann B. et al. Pulmonary hypertension in chronic hypersensitivity pneumonitis. *Lung.* 2012;190:295-302.
67. Ishizuka M., Miyazaki Y., Tateishi T., et al. Validation of inhalation provocation test in chronic birdrelated hypersensitivity pneumonitis and new prediction score. *Ann Am Thorac Soc.* 2015;12:167-173.
68. Muñoz X., Sánchez-Ortiz M., Ferran Torres F. et al. Diagnostic yield of specific inhalation challenge in hypersensitivity pneumonitis. *Eur Respir J.* 2014;44:1658-1665.

69. Полякова И.Н. Результаты специфического иммунологического тестирования больных экзогенным аллергическим альвеолитом профессиональной этиологии // Сб. научных трудов ММСИ. — 1999. — С. 272-273.
70. Tsutsui T, Miyazaki Y, Okamoto T, et al. Antigen avoidance tests for diagnosis of chronic hypersensitivity pneumonitis. *Respir Investig*. 2015;53:217-224.
71. Casoni G.L., Tomassetti S., Cavazza A. et al. Transbronchial lung cryobiopsy in the diagnosis of fibrotic interstitial lung diseases. *PLoS One* 2014;9:e86716.
72. Sharp C., McCabe M., Adamali H., Medford A.R. Use of transbronchial cryobiopsy in the diagnosis of interstitial lung disease-a systematic review and cost analysis. *QJM*. 2017;110(4):207-214.
73. Takemura T., Akashib T., Ohtanic Y. et al. Pathology of hypersensitivity pneumonitis. *Curr Opin Pulm Med*. 2008;14:440-454.
74. Churg A., Sin D.D., Everett D., et al. Pathologic patterns and survival in chronic hypersensitivity pneumonitis. *Am J Surg Pathol*. 2009;33:1765-1770.
75. Meyer K.C. Diagnosis and management of interstitial lung disease. *Transl Respir Med*. 2014; 2:4. P.1-13. [<http://www.transrespmed.com/content/2/1/4>]
76. Adegunsoye A., Strek M.E. Therapeutic Approach to Adult Fibrotic Lung Diseases. *journal.publications.chestnet.org* 2016. [DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chest.2016.07.027>]
77. Johannson K.A., Ryerson C.J. Making an accurate diagnosis of chronic hypersensitivity pneumonitis. *Can Respir J*. 2014;21(6):370-372.
78. Adegunsoye A, Oldham J.M., Fernández Pérez E.R. et al. Outcomes of immunosuppressive therapy in chronic hypersensitivity pneumonitis. *ERJ Open Res*. 2017;3:00016-2017 [<https://doi.org/10.1183/23120541.00016-2017>]
79. Morisset J., Johannson K.A., Vittinghoff E. et al. Use of Mycophenolate Mofetil or Azathioprine for the Management of Chronic Hypersensitivity Pneumonitis. *Chest*. 2017;151(3):619-625.
80. Flaherty K.R., Wells A.U., Cottin V. et al. Nintedanib in progressive fibrosing interstitial lung diseases. *N Engl J Med* 2019;381:1718-27. [DOI: 10.1056/NEJMoa1908681]
81. Wells A.U., Flaherty K.R., Brown K.K. Nintedanib in patients with progressive fibrosing interstitial lung diseases—subgroup analyses by interstitial lung disease diagnosis in the INBUILD trial: a randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group trial. *Lancet Respir Med* 2020;8: 453–460. [[https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30036-9](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30036-9)]
82. Kern R.M., Singer J.P., Koth L. et al. Lung transplantation for hypersensitivity pneumonitis. *Chest*. 2015;147:1558-1565.

83. Трансплантация легких. Национальные клинические рекомендации, 2013:52с.

[[http://transpl.ru/images/cms/data/pdf/nacional\\_nye\\_klinicheskie\\_rekomendacii\\_po\\_transplantacii\\_legkih\\_doc.pdf](http://transpl.ru/images/cms/data/pdf/nacional_nye_klinicheskie_rekomendacii_po_transplantacii_legkih_doc.pdf)]

84. Макарьянц Н. Н., Шмелев Е. И. Использование новых схем терапии больных с острым, подострым и хроническим вариантами экзогенного аллергического альвеолита. Вестник Российской Академии медицинских наук. 2012;№ 11:39-44.

85. Strookappe B., Elfferich M., Swigris J. et al. Benefits of physical training in patients with idiopathic or end-stage sarcoidosis-related pulmonary fibrosis: a pilot study. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis. 2015;32(1):4352.

86. Spruit M.A., Singh S.J., Garvey C. et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. Am J Respir Crit Care Med. 2013;188:e13-e64.

87. Vainshelboim B., Oliveira J., Yehoshua L., et al. Exercise training-based pulmonary rehabilitation program is clinically beneficial for idiopathic pulmonary fibrosis. Respiration. 2014;88:378-388.

88. Huppmann P., Sczepanski B., Boensch M. et al. Effects of inpatient pulmonary rehabilitation in patients with interstitial lung disease. Eur Respir J. 2013;42:444-453.

89. Ryerson C.J., Cayou C., Topp F. et al. Pulmonary rehabilitation improves long-term outcomes in interstitial lung disease: a prospective cohort study. Respir Med. 2014;108:203-210.

90. van Manen M.J.G., van 't Spijker A., Tak N.C. et al. Patient and partner empowerment programme for idiopathic pulmonary fibrosis. Eur Respir J. 2017;49(4):1601596 [<https://doi.org/10.1183/13993003.01596-2016>]

91. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28.08.2020 № 1029н "Об утверждении перечней медицинских показаний и противопоказаний для санаторно-курортного лечения» (Зарегистрировано в Минюсте России 27 октября 2020 г. N 60589).

92. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28.01.2021 г. №29н «Об утверждении Порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров работников, предусмотренных частью четвертой статьи 213 Трудового кодекса Российской Федерации, перечня медицинских противопоказаний к осуществлению работ с вредными и (или) опасными производственными факторами, а также работам, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры», зарегистрирован в Минюсте 29.01.2021 г., рег № 62277.

93. Чикина С.Ю. Роль теста с 6-минутной ходьбой в ведении больных с бронхолегочными заболеваниями. Практическая пульмонология. 2015;№ 4:34-38.
94. Singh S.J., Milo A Puhan M.A., Andrianopoulos V. et al. An official systematic review of the European Respiratory Society/American Thoracic Society: measurement properties of field walking tests in chronic respiratory disease. Eur Respir J. 2014;44(6):1447-78. doi: 10.1183/09031936.00150414.
95. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the sixminute walk test. Am J Respir Crit Care Med 2002; 166: 111–117. doi: 10.1164/ajrccm.166.1.at1102.
96. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 13 ноября 2012 г. N 911н "Об утверждении порядка оказания медицинской помощи при острых и хронических профессиональных заболеваниях"
97. Приказ МЗ РФ от 15 ноября 2012 г. N 916н "Об утверждении порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «пульмонология»" (Зарегистрировано в Минюсте России 21 декабря 2012 г. N 26264).
98. Постановление Правительства Российской Федерации от 15.12.2000 N 967 (ред. от 24.12.2014) "Об утверждении Положения о расследовании и учете профессиональных заболеваний".
99. 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).
100. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 05.05.2016 года № 282н «Об утверждении порядка проведения экспертизы профессиональной пригодности и формы медицинского заключения о пригодности или непригодности к выполнению отдельных видов работ» Зарегистрирован в Минюсте РФ 2 июня 2016 г. Рег N 42397. 8.
101. Постановление Правительства РФ от 16.10.2000 N 789 (ред. от 25.03.2013) "Об утверждении Правил установления степени утраты профессиональной трудоспособности в результате несчастных случаев на производстве и профессиональных заболеваний".
102. Приказ Минтруда и социальной защиты РФ от 27 августа 2019 года N 585н «О классификациях и критериях, используемых при осуществлении медико-социальной

экспертизы граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы»

103. Tsutsui T., Miyazaki Y., Kuramochi J. et al. The amount of avian antigen in household dust predicts the prognosis of chronic bird-related hypersensitivity pneumonitis. *Ann Am Thorac Soc.* 2015;12:1013-1021.

104. Fernández Pérez E.R., Swigris J.J., Forssén A.V. et al. Identifying an inciting antigen is associated with improved survival in patients with chronic hypersensitivity pneumonitis. *Chest.* 2013;144:1644-1651.

105. Walsh S.L., Sverzellati N., Devaraj A. et al. Chronic hypersensitivity pneumonitis: high resolution computed tomography patterns and pulmonary function indices as prognostic determinants. *Eur Radiol.* 2012;22(8):1672-1679.

106. Chiba S., Tsuchiya K., Akashi T. et al. Chronic Hypersensitivity Pneumonitis With a Usual Interstitial Pneumonia-Like Pattern, Correlation Between Histopathologic and Clinical Findings. *Chest.* 2016;149(6):1473-1481.

107. Walsh S.L., Wells A.U., Sverzellati N. et al. Relationship between fibroblastic foci profusion and high resolution CT morphology in fibrotic lung disease. *BMC Med.* 2015;13:241 [doi: 10.1186/s12916-015-0479-0]

108. Wang P., Jones K.D., Urisman A. Pathologic Findings and Prognosis in a Large Prospective Cohort of Chronic Hypersensitivity Pneumonitis. *Chest.* 2017; [pii: S0012-3692(17)30220-9. doi: 10.1016/j.chest.2017.02.011]



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

- Бухтияров Игорь Валентинович** (*руководитель Рабочей группы*) <sup>1,8</sup> – Президент Ассоциации врачей и специалистов медицины труда (АМТ), член Международной Комиссии по медицине труда (ИСОМ), главный внештатный специалист профпатолог Минздрава России, Заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН
- Орлова Галина Павловна** (*Ответственный разработчик*) <sup>12</sup> – член МОО «Российское респираторное общество», член Европейского респираторного общества (ERS), доктор медицинских наук
- Андреев Олег Николаевич** <sup>3</sup> – главный внештатный специалист профпатолог Северо-Западного Федерального округа
- Артёмов Людмила Викторовна** <sup>1</sup> – кандидат медицинских наук
- Ахметшина Венера Талгатовна** <sup>4</sup> – главный внештатный специалист профпатолог Приволжского Федерального округа, член Ассоциации врачей и специалистов медицины труда (АМТ)
- Бабанов Сергей Анатольевич** <sup>14</sup> – главный внештатный специалист по профпатологии Самарской области, доктор медицинских наук, профессор
- Бакиров Ахат Бариевич** <sup>4,10</sup> – Президент Ассоциации терапевтов РБ, Заслуженный врач РФ и РБ, Заслуженный деятель науки РБ, доктор медицинских наук, профессор, академик Академии наук Республики Башкортостан
- Белевский Андрей Станиславович** <sup>9</sup> – главный внештатный специалист пульмонолог Департамента здравоохранения Москвы, член МОО «Российское респираторное общество», член Европейского респираторного общества (ERS), доктор медицинских наук, профессор
- Бурмистрова Татьяна Борисовна** <sup>1</sup> – доктор медицинских наук
- Васильева Ольга Сергеевна** <sup>9</sup> – член Ассоциации врачей и специалистов медицины труда (АМТ), член МОО «Российское респираторное общество», член Европейского респираторного общества (ERS), доктор медицинских наук, профессор
- Власова Елена Михайловна** <sup>6</sup> – кандидат медицинских наук
- Гарипова Раиля Валиевна** <sup>19,20, 21</sup> – главный внештатный специалист профпатолог Минздрава Республики Татарстан, член Ассоциации врачей и специалистов медицины труда (АМТ), член Международной Комиссии по медицине труда (ИСОМ), доктор медицинских наук, доцент
- Горблянский Юрий Юрьевич** <sup>13</sup> – главный внештатный специалист профпатолог Южного Федерального округа, член Ассоциации врачей и специалистов медицины труда (АМТ), член Международной Комиссии по медицине труда (ИСОМ), доктор медицинских наук, профессор
- Гребеньков Сергей Васильевич** <sup>15</sup> – член Ассоциации врачей и специалистов медицины труда (АМТ), Заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор
- Илькович Михаил Михайлович** <sup>12</sup> – член МОО «Российское респираторное общество», член Европейского респираторного общества (ERS), доктор медицинских наук, профессор
- Ковалевский Евгений Вильевич** <sup>1,8</sup> – член Ассоциации врачей и специалистов медицины труда (АМТ), член Международной Комиссии по медицине труда (ИСОМ), доктор медицинских наук, профессор РАН

- Котова Ольга Сергеевна**<sup>11</sup> – член Ассоциации врачей и специалистов медицины труда (АМТ), доктор медицинских наук, доцент
- Кузьмина Людмила Павловна**<sup>1,8</sup> – член Ассоциации врачей и специалистов медицины труда (АМТ), член Международной Комиссии по медицине труда (ИСОН), доктор биологических наук, профессор
- Лавренюк Наталия Александровна**<sup>17</sup> – член МОО «Российское респираторное общество», кандидат медицинских наук
- Лахман Олег Леонидович**<sup>2,7</sup> – главный внештатный специалист профпатолог по Иркутской области, член Президиума Ассоциации врачей и специалистов медицины труда (АМТ), доктор медицинских наук, профессор РАН
- Лашина Елена Леонидовна**<sup>18</sup> – член Ассоциации врачей и специалистов медицины труда (АМТ), член МОО «Российское респираторное общество», член Международной Комиссии по медицине труда (ИСОН), член Европейского респираторного общества (ERS), кандидат медицинских наук, доцент
- Постникова Лариса Владимировна**<sup>1</sup> – член Ассоциации врачей и специалистов медицины труда (АМТ), член Международной Комиссии по медицине труда (ИСОН), кандидат медицинских наук
- Потеряева Елена Леонидовна**<sup>11</sup> – главный внештатный специалист профпатолог Сибирского Федерального округа и Новосибирской области, член Президиума Ассоциации врачей и специалистов медицины труда (АМТ), член Международной Комиссии по медицине труда (ИСОН), Заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор, академик РАЕН
- Рослая Наталья Алексеевна**<sup>16</sup> – главный внештатный специалист профпатолог Уральского Федерального округа, член Ассоциации врачей и специалистов медицины труда (АМТ), член Международной Комиссии по медицине труда (ИСОН), член МОО «Российское респираторное общество», доктор медицинских наук, доцент
- Рушкевич Оксана Петровна**<sup>5</sup> – Заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор
- Стрижаков Леонид Александрович**<sup>8</sup> – главный внештатный специалист профпатолог Департамента здравоохранения Москвы, член Ассоциации врачей и специалистов медицины труда (АМТ), член Международной Комиссии по медицине труда (ИСОН), член Российского научного медицинского общества терапевтов (РНМОТ), доктор медицинских наук, профессор.
- Устинова Ольга Юрьевна**<sup>6</sup> – доктор медицинских наук, доцент
- Цидильковская Эльвира Семёновна**<sup>1,8</sup> – кандидат медицинских наук
- Шиган Евгений Евгеньевич**<sup>1,9</sup> – Исполнительный директор Ассоциации врачей и специалистов медицины труда (АМТ), Национальный секретарь Международной Комиссии по медицине труда (ИСОН) в Российской Федерации, кандидат медицинских наук
- Шпагина Любовь Анатольевна**<sup>11</sup> – член Президиума Ассоциации врачей и специалистов медицины труда (АМТ), член МОО «Российское респираторное общество», член Международной Комиссии по медицине труда (ИСОН), член Европейского респираторного общества (ERS), Заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор, академик РАЕН
- Шпагин Илья Семёнович**<sup>11</sup> – доктор медицинских наук, доцент

---

<sup>1</sup> ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова»

- <sup>2</sup> ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований»
- <sup>3</sup> ФБУН «Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзор)
- <sup>4</sup> ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзор)
- <sup>5</sup> ФБУН «Федеральный научный центр гигиены имени Ф.Ф. Эрисмана» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзор)
- <sup>6</sup> ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзор)
- <sup>7</sup> ИГМАПО – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации
- <sup>8</sup> ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)
- <sup>9</sup> ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
- <sup>10</sup> ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
- <sup>11</sup> ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
- <sup>12</sup> ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
- <sup>13</sup> ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
- <sup>14</sup> ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
- <sup>15</sup> ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
- <sup>16</sup> ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
- <sup>17</sup> ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и профпатологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзор)
- <sup>18</sup> ГБУЗ ЛО «Центр профпатологии»
- <sup>19</sup> ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
- <sup>20</sup> ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»
- <sup>21</sup> КГМА-филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Конфликт интересов отсутствует**

## **XV. Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций**

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

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

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

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

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

<b>УДД</b>	<b>Источник доказательств</b>
<b>I (1)</b>	Систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
<b>II (2)</b>	Отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
<b>III (3)</b>	Нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования

<b>IV (4)</b>	Не сравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследование «случай-контроль»
<b>V (5)</b>	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

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

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

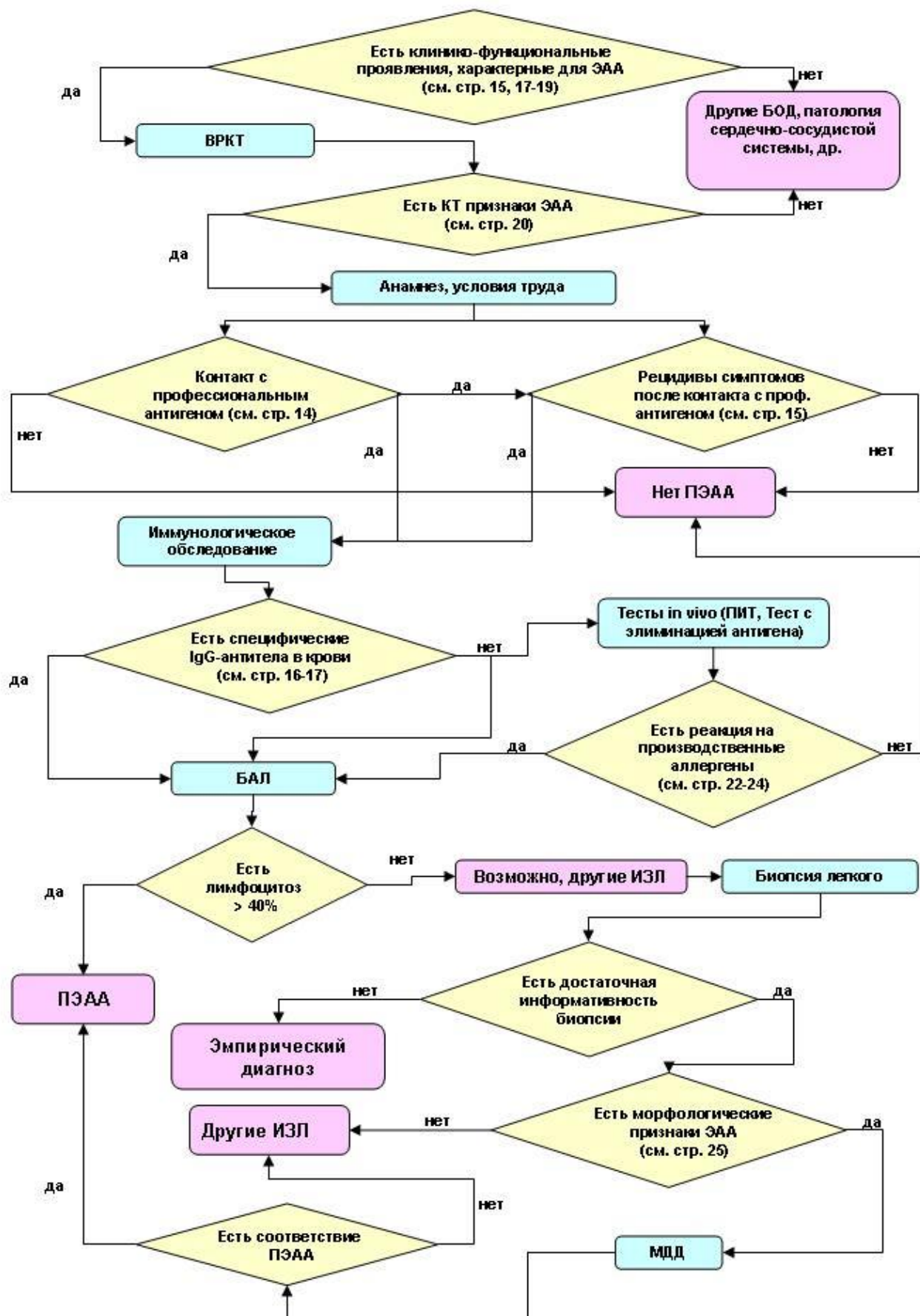
**Порядок обновления клинических рекомендаций – пересмотр 1 раз в 3 года.**

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

1. 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.
2. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28.01.2021 г. №29н «Об утверждении Порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров работников, предусмотренных частью четвертой статьи 213 Трудового кодекса Российской Федерации, перечня медицинских противопоказаний к осуществлению работ с вредными и (или) опасными производственными факторами, а также работам, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры», зарегистрирован в Минюсте 29.01.2021 г., рег № 62277.
3. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 13 ноября 2012 г. N 911н "Об утверждении порядка оказания медицинской помощи при острых и хронических профессиональных заболеваниях"
4. Приказ МЗ РФ от 15 ноября 2012 г. N 916н "Об утверждении порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «пульмонология»" (Зарегистрировано в Минюсте России 21 декабря 2012 г. N 26264).
5. Постановление Правительства Российской Федерации от 15.12.2000 N 967 (ред. от 24.12.2014) "Об утверждении Положения о расследовании и учете профессиональных заболеваний".
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 Министерства здравоохранения Российской Федерации от 05.05.2016 года № 282н «Об утверждении порядка проведения экспертизы профессиональной пригодности и формы медицинского заключения о пригодности или непригодности к выполнению отдельных видов работ» Зарегистрирован в Минюсте РФ 2 июня 2016 г. Рег N 42397. 8.

8. Постановление Правительства РФ от 16.10.2000 N 789 (ред. от 25.03.2013) "Об утверждении Правил установления степени утраты профессиональной трудоспособности в результате несчастных случаев на производстве и профессиональных заболеваний".
9. Приказ Минтруда и социальной защиты РФ от 27 августа 2019 года N 585н «О классификациях и критериях, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы»
10. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28.08.2020 N 1029н "Об утверждении перечней медицинских показаний и противопоказаний для санаторно-курортного лечения» (Зарегистрировано в Минюсте России 27 октября 2020 г. N 60589)

## XVII. Приложение Б. Алгоритм диагностики ПЭАА.





## **XVIII. Приложение В. Информация для пациента.**

Профессиональный экзогенный аллергический альвеолит (ПЭАА) (синонимы: гиперчувствительный пневмонит, гиперсенситивный пневмонит) – это интерстициальное заболевание легких (ИЗЛ), относящееся к группе альвеолитов, возникающих вследствие воздействия на паренхиму легких аллергенов, присутствующих в производственной среде.

ПЭАА развивается от воздействия промышленных аэрозолей сложного состава: бактериальные факторы, грибковые факторы, антигены животного происхождения, антигены растительного происхождения медикаментозные антигены, вещества неорганической природы.

Факторами риска развития ЭАА являются антигенные свойства ингалируемых частиц, интенсивность и длительность экспозиции, особенности иммунного ответа больного, генетические факторы, частые острые респираторные вирусные инфекции, отсутствие средств индивидуальной защиты (респиратора), выполнение технических операций вручную. Некурящие лица реже заболевают ПЭАА, но у курильщиков, заболевание характеризуется хроническим и тяжелым течением и более высокой смертностью.

Наибольшая выраженность респираторных и общих симптомов, их четкая взаимосвязь с выполняемой работой отмечаются в острой и подострой стадиях болезни. Ведущей жалобой является одышка, невозможность сделать глубокий вдох. При острой форме заболевания через 4-12 часов после контакта с предполагаемым антигеном появляются озноб, повышение температуры тела, одышка, кашель сухой или со скудной слизистой мокротой, общая слабость, боль в груди, мышцах, суставах, головная боль. В случаях прекращения контакта с антигеном перечисленные симптомы могут исчезать без лечения в течение 12-48 часов. Подострое течение ЭАА наблюдается при воздействии на организм небольших доз антигена в период от недели до 4 месяцев. Ведущей жалобой является одышка при умеренной физической нагрузке, усиливающаяся при повторных контактах с аллергеном и сопровождающаяся субфебрильной или фебрильной температурой тела, повышенной утомляемостью, снижением аппетита, похуданием. Формированию хронической формы ЭАА способствует длительный (более 4 месяцев, нередко многолетний) контакт с антигеном, что проявляется прогрессирующей одышкой, цианозом, похуданием.

Правильный диагноз позволяет установить комплексное обследование, включающее анализ крови на специфические преципитирующие IgG-антитела к профессиональному

антигену, КФИВД, ВРКТ, ЭхоКГ, ФБС с цитологическим исследованием ЖБАЛ, ПИТ. В сложных случаях проводится биопсия легкого для гистологической верификацией диагноза.

Лечение ПЭАА в первую очередь предполагает удаление причинного антигена. Острый ПЭАА обычно разрешается спонтанно после удаления этиологического фактора. При лечении острых/подострых и тяжелых или прогрессирующих хронических форм ПЭАА эффективны ГКС. Доза и длительность терапии назначается врачом индивидуально в зависимости от формы и характера течения заболевания, ответа на проводимую терапию. Плазмаферез является одним из альтернативных методов лечения и может применяться в качестве монотерапии при острой и подострой формах ПЭАА. Повторные курсы лечения рекомендуется проводить через 6-12 месяцев. При тяжелом прогрессирующем течении и отсутствии эффекта от проводимой терапии показана трансплантация легкого. При развитии бронхоспастического синдрома назначаются бронхолитики пролонгированного действия в сочетании с ингаляционными ГКС. Курильщикам рекомендуется отказаться от курения, которое приводит к хронизации заболевания и прогрессирующему течению.

Контрольное обследование проводится в зависимости от формы течения заболевания через 1-4 месяца в амбулаторных условиях и включает клинико-функциональное обследование и ВРКТ. Дальнейшая лечебная тактика зависит от результатов обследования.

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

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

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

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

**Шкала Борга для оценки пациентом переносимости физических нагрузок  
(модифицированная) [108]**


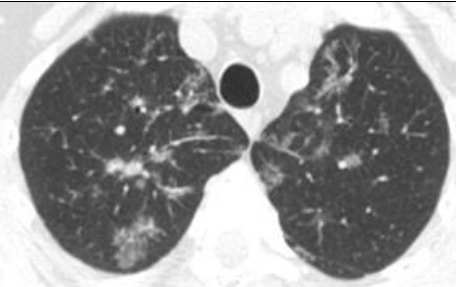

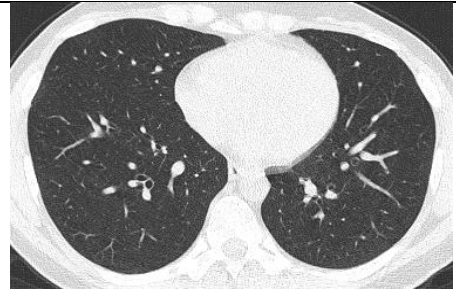
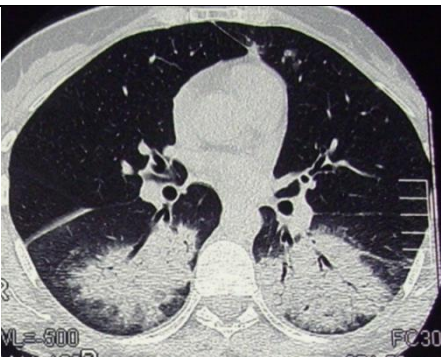


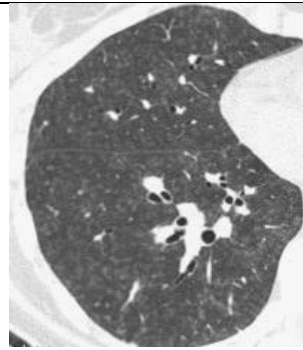
[http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_358669/962e6c3f0fbc711b31a60ece73dbf5fb9e10eb73/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_358669/962e6c3f0fbc711b31a60ece73dbf5fb9e10eb73/)

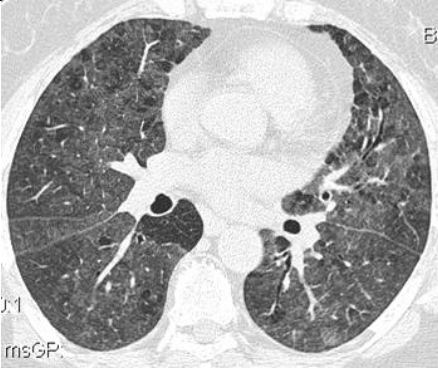
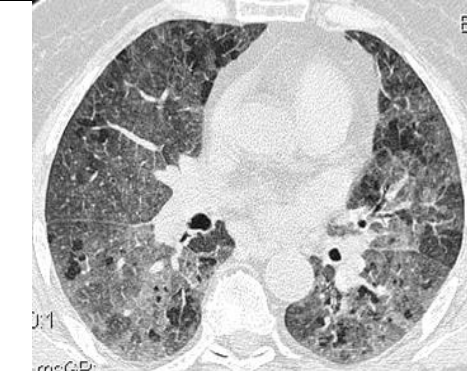

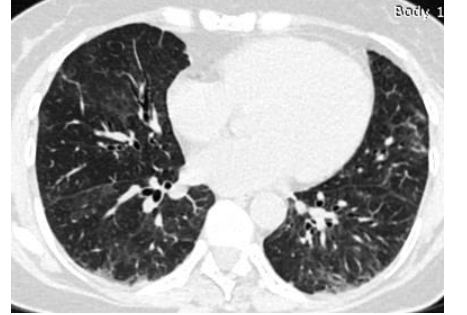

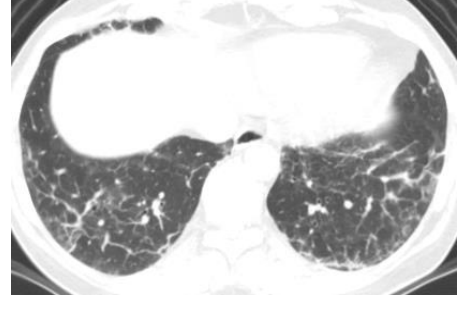


Инструкция для специалистов. Врач составляет оценку на основании имеющихся жалоб пациент по результатам выполняемой пробы с нагрузкой.

Инструкция. Пациенту необходимо выбрать одно из чисел, отражающее степень одышки, которую он испытывает после выполнения теста ходьбы в течение 6 мин.


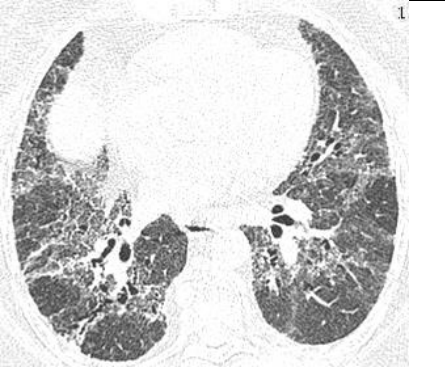
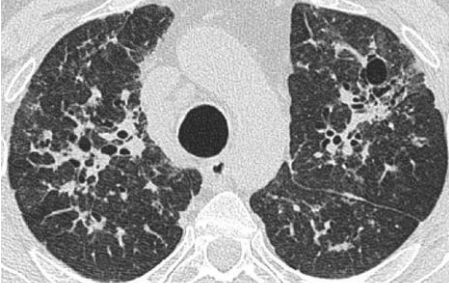
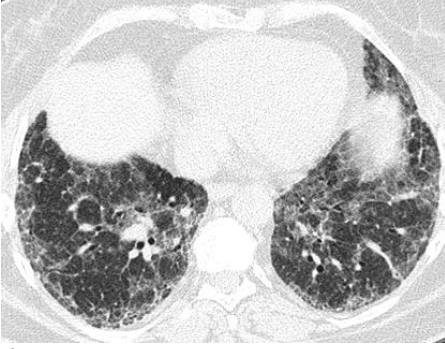
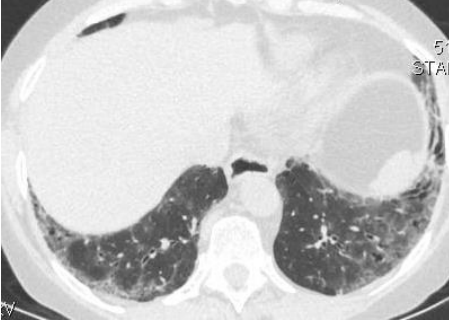
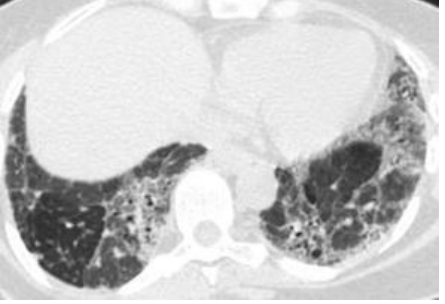

- 0 - состояние покоя;
- 1 - очень легко;
- 2 - легко;
- 3 - умеренная нагрузка;
- 4 - довольно тяжело;
- 5 - тяжело;
- 6 - тяжело;
- 7 - очень тяжело;
- 8 - очень тяжело;
- 9 - очень-очень тяжело;
- 10 - максимальная нагрузка.

## XX. Приложение Д. Компьютерная томография органов грудной клетки при ЭАА.

Острый ЭАА		
а - двусторонние затенения по типу «матового стекла»; б - затенения по типу «матового стекла», очаги, ретикулярные затенения		
а - затенение по типу «матового стекла»; б - обратная динамика изменений через 2 месяца ГКС терапии.		
а – двусторонние консолидации; б - обратная динамика изменений через 1 месяц ГКС терапии.		
Подострый ЭАА		
Центрилобулярные очаги по типу «матового стекла»		

<p>Неравномерность/ мозаичность воздушности легочной ткани. «Воздушные ловушки» на выдохе</p>	 <p>ВДОХ</p>	 <p>ВЫДОХ</p>
<p>а – участки консолидации и «матового стекла»; б - положительная динамика через 5 мес. ГКС терапии Сохраняются ретикулярные изменения с участками «матового стекла»</p>	 <p>а</p>	 <p>б</p>
<p><b>Хронический ЭАА</b></p>		
<p>Ретикулярные затенения</p>		
<p>а - участки «матового стекла», повышенной пневматизации «воздушные ловушки», центрилобулярные очаги; ретикулярные затенения; б – диффузные интерстициальные изменения, участки «матового стекла» и «сотового легкого», тракционные бронхоэктазы.</p>	 <p>а</p>	 <p>б</p>



Тракционные бронхоэктазы		
а – перибронховаскулярно е распределение тяжистого фиброза; б – субплевральное расположение, ретикулярные изменения, «матовое стекло», формирование «сотового легкого»	а 	б 
- субплевральная локализация; - преобладание «матового стекла»; - ретикулярные изменения; - мало или отсутствует «сотовое легкое»; - тракционные бронхоэктазы.		
- субплевральная локализация; - ретикулярные изменения; - «сотовое легкое»; - тракционные бронхоэктазы.	а 	б 